

ISSN 2410 - 4280

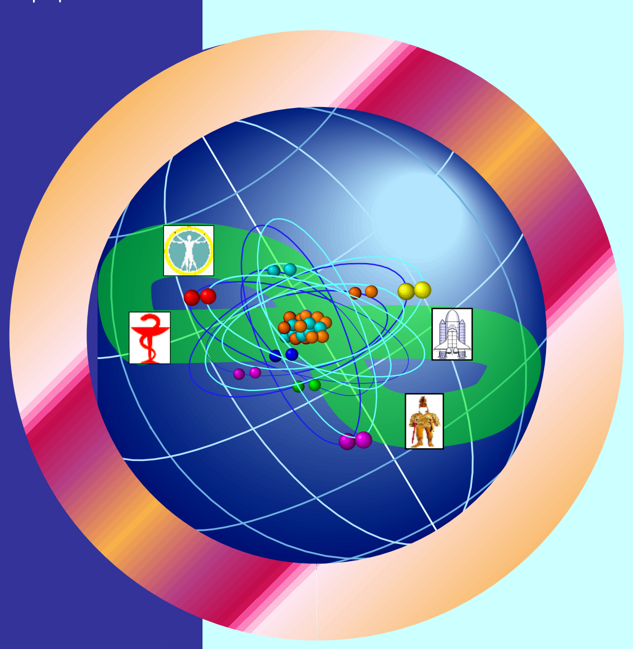
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Science & Healthcare

PEER-REVIEWED MEDICAL JOURNAL

Ғылым және Денсаулық Сақтау

Наука и Здравоохранение



6, 2021
Volume 23

Министерство здравоохранения Республики Казахстан
Учредитель: НАО «Медицинский университет Семей»
Основан в 1999 году.

Журнал зарегистрирован в Министерстве информации и коммуникаций Республики Казахстан Комитете государственного контроля в области связи, информатизации и средств массовой информации **№ 17773-Ж.**

Входит в Перечень научных изданий, рекомендуемых Комитетом по контролю в сфере образования и науки МОиН Республики Казахстан для публикации основных результатов научной деятельности **(Приказ №303 от 29.03.2021г.)**

Включен в **Ulrich's Periodicals Directory**, **Global Health, CAB Abstracts, InfoBase Index, Directory of Research Journals Indexing, Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), E-library.ru, Cyberleninka.ru, Norwegian register for scientific journals (NSD), Всесоюзный институт научной и технической информации Российской академии наук (ВИНИТИ РАН), Ассоциацию CONEM, РАЦС, DataBase Indexing, ICI World of Journals, Russian Science Citation Index на платформе Web of Science**

Подписной индекс 74611 в каталоге «Казпочта»
Цена свободная
Сайт http://newjournal.ssmu.kz
e-mail: selnura@mail.ru
Адрес редакции:
071400, г. Семей
ул. Абая Кунанбаева, 103
контактный телефон:
(7222) 56-42-09 (вн. № 1054)
факс: (7222) 56-97-55

Выпускающий редактор:
Э.Ф. Сапаргалиева
Переводчики:
С.А. Жаукенова, Н.А. Шумский

Отпечатано в типографии Медицинского университета Семей
Подписано в печать: 30.12.2021г.
Формат 60х90/8.
Печать цифровая. Усл.п.л 27,3
Тираж 500 экз., зак.166

ISSN 2410 - 4280

НАУКА И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

6 (Том 23), 2021

Журнал «Наука и Здравоохранение» - рецензируемый междисциплинарный научно-практический журнал, который публикует результаты оригинальных исследований, литературные обзоры, клинические случаи, краткие сообщения и отчеты о конференциях по широкому кругу вопросов, связанных с клинической медициной и общественным здоровьем. Основной читательской аудиторией журнала является биомедицинское научное сообщество, практикующие врачи, докторанты и магистранты в области медицины и общественного здоровья.

The Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan
Publisher: NCJSC «Semey Medical University»
Established in 1999

Journal is registered in Ministry of Information and Communication of the Republic of Kazakhstan by the State Control Committee in the sphere of communication, informatization and media. Certificate of registration of a periodical printed publication **№ 17773-Ж.**

The journal is included in the list of scientific publications recommended by Committee for control of Education and Science of Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan for publishing basic results of scientific activity **(Order from 29.03.2021 №303)**

The journal is indexed in **Ulrich's Periodicals Directory**, **Global Health, CAB Abstracts, InfoBase Index, Directory of Research Journals Indexing, Russian Science Citation Index, Scientific electronic library E-library.ru, Cyberleninka.ru, NSD (Norwegian register for scientific journals), VINITI RAN, CONEM, RASS, DataBase Indexing, ICI World of Journals, Russian Science Citation Index on the Web of Science platform**

Subscription index in catalogue of "Kazpost" 74611

Open price.
Website http://newjournal.ssmu.kz
e-mail: selnura@mail.ru

Address of editor office and publisher:
071400, Semey, Abay st. 103,
Tel. (7222) 56-42-09 (in1054)
Fax: (7222) 56-97-55

Publishing editor:
E.F. Sapargaliyeva
Translators:
S.A. Zhaukenova,
N.A. Shumskiy

Printed by printing office of Semey medical university
Signed in press on 31 December, 2021
Format 60x90/8. 27,3 Digital printing.
Circulation 500 copies, ord. 166

ISSN 2410 - 4280

SCIENCE & HEALTHCARE

PEER-REVIEWED MEDICAL JOURNAL

2021, (Volume 23) 6

«Science & Healthcare» is a peer-reviewed multidisciplinary journal, which publishes original articles, literature reviews, clinical case, short communications and conference reports covering all areas of clinical medicine and public health. The primary audience of the journal includes biomedical scientific community, practicing physicians, doctoral- and master - students in the fields of medicine and public health.

Қазақстан Республикасы денсаулық сақтау министрлігі

Құрылтайшы: КеАҚ «Семей медицина университеті»

1999 негізі салынды

Журнал Қазақстан Республикасының ақпарат және комуникация министрлігі байланыс, ақпараттандыру және бұқаралық ақпарат құралдары саласындағы мемлекеттік бақылау комитеті тіркелген. Мерзімді баспасөз басылымын есепке қою туралы куәлігі **№ 17773-Ж**

Журнал ғылыми қызметтің негізгі нәтижелерін жариялау үшін Қазақстан Республикасының БҒМ білім және ғылым саласындағы бақылау бойынша Комитетімен ұсынылған ғылыми басылымдар Тізімдемесіне кіреді **(Бұйрық №303 30.03.2021ж.)**

Ulrich's Periodicals Directory, Global Health, CAB Abstracts, InfoBase Index, Directory of Research Journals Indexing, Ғылыми дәйектеу Ресейлік индекс (РИНЦ), E-library.ru. - Ғылыми электронды кітапханаға, Cyberleninka.ru, NSD (Norwegian register for scientific journals), ВИНИТИ РАН, CONEM, РАЦС, DataBase Indexing, ICI World of Journals, Web of Science платформасында Russian Science Citation Index енгізілді.

Каталогтағы жазылу индексі «Казпочта» 74611

Бағасы еркін

Сайт http://newjournal.ssmu.kz

e-mail: selnura@mail.ru

Баспаның және баспагердің мекен-жайы:

071400, Семей қаласы,
Абай көшесі, 103.
тел. (87222) 56-42-09 (ішкі 1054);
факс: (7222) 56-97-55

Баспа редакторы:
Э.Ф. Сапаргалиева

Аудармашылар:
С.А. Жаукенова, Н.А. Шумский

Семей медицина университетінің баспаханасында басылған

Баспаға қол қойылды 30.12.2021.
Формат 60x90/8. Баспа сандық.
Шартты-баспа парағы 27,3
Таралуы 500 дана. Зак.166.

ISSN 2410 - 4280

ҒЫЛЫМ ЖӘНЕ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ

РЕЦЕНЗИЯЛАНАТЫН МЕДИЦИНАЛЫҚ ҒЫЛЫМИ-ПРАКТИКАЛЫҚ ЖУРНАЛ

6 (Том 23), 2021

«Ғылым және денсаулық сақтау» журналы - рецензияланатын пәнаралық ғылыми-практикалық журнал, клиникалық медицина мен қоғамдық денсаулықпен байланысты бірегей зерттеулер нәтижелерін, әдеби шолуларды, кең шеңберлі сұрақтар бойынша конференциялар туралы қысқа мәлімдемелер мен есептерді жариялайды. Биомедициналық ғылыми қоғамдастық, тәжірибелік дәрігерлер, медицина мен қоғамдық денсаулық саласындағы докторанттар мен магистранттар журналдың негізгі оқырман аудиториясы болып табылады.

Содержание

Table Of Contents

COVID-19 - Актуальная тема

COVID-19 - Topical Subject

Алчимбаева М.А., Рахыпбеков Т.К., Аскаров Б.Б., Турсынбекова А.Е., Хисметова З.А., Самарова У.С., Атабаева А.К., Дюсупова А.А., Цигенгагель О.П.
Медико-правовые риски ответсвенности в системе здравоохранения в период пандемии COVID-19
6-14
Alchimbayeva M.A., Rakhypbekov T.K., Askarov B.B., Tursynbekova A.E., Khismetova Z.A., Samarova U.S., Atabayeva A.K., Dyusupova A.A., Tsigengagel O.P.
Legal risks of liability in the healthcare system during the COVID-19 pandemic

Айткулова А.М., Рахимова С.Е., Кожамкулов У.А., Каиров У.Е., Календарь Р.Н., Кушугулова А.Р., Бекбосынова М.С., Акильжанова А.Р., Сарбасов Д.Д.
Влияние генетики хозяина на восприимчивость и тяжесть течения коронавирусной инфекции COVID-19.
15-25
Aitkulova A.M., Rakhimova S.E., Kozhamkulov U.A., Kairov U.E., Kalendar R.N., Kushugulova A.R., Bekbossynova M.S., Akilzhanova A.R., Sarbassov D.D.
Host genetic factors determining COVID-19 susceptibility and severity.

Кайдар Э.К., Даулетьярова М.А.
Обзор основных клинико-эпидемиологических характеристик COVID-19
26-37
Kaidar E., Dauletyarova M.
Overview of the main clinical and epidemiological characteristics of COVID-19

Джусупова Б.Н., Сейдуанова Л.Б., Билибаева Г.Ж.
COVID-19 и репродуктивное здоровье
38-46
Dzhusupova B.N., Seyduanova L.B., Bilibaeva G.Zh.
COVID-19 and reproductive health

Kussainova D.K., Khismetova Z.A., Assanova Sh.B.
Psychoemotional state of medical workers during the COVID-19 pandemic.
47-53
Кусаинова Д.К., Хисметова З.А., Асанова Ш.Б.
Психоэмоциональное состояние медицинских работников во время пандемии COVID-19

Оригинальные исследования

Original articles

Гайдай А.Н., Тусупкалиев А.Б., Жумагулова С.С., Касаева Н.Е.
Прогнозирование тяжести преэклампсии на основании плацентарного фактора роста в моче в первом триместре беременности: проспективное когортное исследование
54-62
Gaidai A.N., Tusupkaliev A.B., Zhumagulova S.S., Kasaeva N.E.
Prediction of the severity of preeclampsia based on urinary placental growth factor concentrations in the first trimester of pregnancy: a prospective cohort study

Abenova M.B., Myssayev A.O.
Birth satisfaction as a risk factor of postpartum depression: a cross sectional study
63-67
Абенова М.Б., Мысаев А.О.
Удовлетворенность родами как фактор риска послеродовой депрессии: кросс-секционное исследование

Ансатбаева Т.Н., Кайдарова Д.Р., Кунирова Г.Ж.
Анализ осведомленности населения об оказании паллиативной помощи онкологическим пациентам в Республике Казахстан
68-75
Ansatbayeva T.N., Kaidarova D.R., Kunirova G.Zh.
Analysis of population awareness about palliative care for cancer patients in the Republic of Kazakhstan

Абдрахманова Ш.З., Слажнева Т.И., Адаева А.А., Имашева Б.С., Арингазина А.М., Акимбаева А.А., Сулейманова Н.А.
Антропометрические показатели недостаточной и избыточной массы тела детей младшего школьного возраста в Республике Казахстан
76-87
Abdrakhmanova Sh.Z., Slazhnyova T.I., Adayeva A.A., Imasheva B.S., Aringazina A.M., Akimbayeva A.A., Suleimanova N.A.
Anthropometric indicators of thinness and overweight among primary school children in the Republic of Kazakhstan

Имангалиева А.А., Суатбаева Р.П., Слажнева Т.И., Медеулова А.Р., Муканова Ж.Т., Кулимбетов А.С., Камалов И.Я.
Качество жизни детей с врожденными пороками развития уха
88-96
Imangaliyeva A., Sautbayeva R., Slazhnyova T., Medeulova A., Mukanova Zh., Kulimbetov A., Kamalov I.
Quality life of children with congenital malformations of the ear

Akhtar Mohammad Totakhail, Ihsanuddin Ihsan, Karibayev K.R., Akhenbekova A.Zh.
Risk factors for the development of non-ST segment elevation myocardial infarction in women of various groups
97-102
Ахтар Мохаммад Тотахаил, Ихсануддин Ихсан, Карибаев К.Р., Ахенбекова А.Ж.
Факторы риска развития инфаркта миокарда без подъема сегмента ST у женщин различных групп

Begisbayev T., Kosherbayeva L., Brimzhanova M., Akhmetov V., Khvan D., Akhtaeva N.
The experience of patients living with an implantable cardioverter defibrillator
103-110
Бегисбаев Т., Кошербаева Л., Бримжанова М., Ахметов В., Хван Д., Ахтаева Н.
Опыт жизни пациентов с имплантируемым дефибриллятором кардиовертера

Аймагамбетов М.Ж., Әуенов М.Ә., Абдрахманов С.Т., Омаров Н.Б., Масалимов Е.О., Тайбуров Р.К., Масалов А.Е., Мұқаш Е.Ә., Орынбасаров Ш.О.
Рецидивті шап жарығын емдеу әдісі
111-122
Aimagambetov M.Zh., Auyenov M.A., Abdrakhmanov S.T., Omarov N.B., Масалимов Е.О., Taiburov R.K., Masalov A.Y., Mukash Ye.A., Orynbasarov Sh.O.
Method of treatment for recurrent inguinal hernias

Обзор литературы / Reviews

Shamshudinov T., Taukeleva S. Review of surgical treatment options of chronic otitis media with respect to adenoid hypertrophy in pediatric population — 123-129
Шамшудинов Т., Таукелева С. Обзор хирургических методов лечения хронического среднего отита с учетом гипертофии аденоидов среди пациентов детского возраста

Догалбаев Е.К., Фурсов А.Б., Султаналиев Т.А., Сагандыков И.Н., Сулейменов С.С. Патологическая извитость внутренней сонной артерии: этиология, клиника, диагностика, лечение. Обзор литературы — 130-139
Dogalbayev Ye.K., Fursov *A.B.,* Sultanaliev T.A., Sagandykov I.N., Suleimenov S.S. Dolichoarteriopathy of the internal carotid artery: etiology, clinical manifestation, diagnosis, treatment. Review

Чиныбаева А.А. Ишемическое прекондиционирование: клеточно-молекулярные механизмы, перспективы использования в кардиологической практике. Обзор литературы — 140-150
Chinybaeva A.A. Ischemic preconditioning cellular and molecular mechanisms, prospects for cardiological application. Review

Мукашева Г.Д., Булегенов Т.А. Жүрек-қантамырлар ауруының алдын алу бойынша халықаралық және отандық тәжірибелер — 151-163
Mukasheva G.D., Bulegenov T.A. International and domestic experience in preventing cardiovascular diseases

Аубакирова С.К., Жанаспаев М.А. Роботизированные устройства для репозиции переломов. Обзор литературы — 164-177
Aubakirova S., Zhanaspayev M. Robotic devices for reposition of fractures. Review

Жанкалова З.М., Ногаева М.Г., Оразбаева М.М., Абдигулова Г.З., Касымова Р.Н. Асқазан-ішек жолдарының ауруларындағы екіншілік остеопороз. Әдеби шолу — 178-187
Zhankalova Z.M., Nogaeva M.G., Orazbaeva M.M., Abdigulova G.Z., Kasymova R.N. Secondary osteoporosis in diseases of the gastrointestinal tract. Review

Атабаева А.К., Хисметова З.А., Нурахметова Ж.Б. Эпидемиология новообразований системы крови. Обзор литературы — 188-197
Atabayeva A.K., Khismetova Z.A., Nurakhmetova Zh.B. Epidemiology of neoplasms of the blood system. Literature review

Аймухамбетов Е.Н., Хисметова З.А., Самарова У.С., Сенбеков М.Т. Эпидемиологические аспекты рака молочной железы. Обзор литературы — 198-204
Aimukhambetov Ye.N., Khismetova Z.A., Samarova U.S., Senbekov M.T. Epidemiological aspects of breast cancer. Literature review

Сейтқали А.С., Кошербаева Л.К., Медеулова А.Р. Изучение влияния тиннитуса на психологическое состояние пациента. Обзор литературы — 205-213
Seitkali A.S., Kosherbayeva L.K., Medeulova A.R. Study of the effect of tinnitus on the psychological state of the patient. Literature review

Уристемова А.К., Мысаев А.О., Мигина Л.Е., Маутканова А.О. Психологический дистресс среди профессорско-преподавательского состава медицинских университетов. Обзор литературы — 214-223
Uristemova A.K., Myssayev A.O., Migina L.Ye., Mautkanova A.O. Psychological distress among the medical universities faculty. Literature review

Клинический случай / Clinical case

Колесникова О.О., Кемайкин В.М., Карабеков А.Б., Вильданова Р.Ф., Айнабай А.М. POEMS-синдром: клинический случай. Аутологичная трансплантация периферических гемопоэтических стволовых клеток как эффективный терапевтический вариант лечения — 224-229
Kolesnikova O.O., Kemaykin V.M., Karabekov A.B., Vildanova R.F., Ainabai A.M. POEMS syndrome: clinical case. Autological transplantation of peripheral hematopoietic stem cells as an effective therapeutic treatment option

Отчеты о конференции / Conference report

Хамидуллина З.Г., Мырзабекова А.Ж., Саматова А.Г., Тажибаева К.Д. Итоги 1-ой Международной научно-практической конференции: «Мультидисциплинарный подход в оказании акушерско-гинекологической помощи на амбулаторном этапе» — 230-231
Khamidullina Z.G., Myrzabekova A.Zh., Bektursynova I.N., Tazhibayeva K.D. Results of the 1st International Scientific and Practical Conference: "Multidisciplinary approach in the provision of obstetric and gynecological care at the outpatient stage"

Юбилей / Anniversary

Иванова Райфа Латыфовна, к **85**-летию со дня рождения! — 232-234
Ivanova Raifa Latyfovna, on the **85**th anniversary!

Получена: 29 сентября 2021 / Принята: 20 декабря 2021 / Опубликована online: 30 декабря 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.6.001

УДК 613.6.01- 613.6.027

МЕДИКО-ПРАВОВЫЕ РИСКИ ОТВЕТСТВЕННОСТИ В СИСТЕМЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

Макпал А. Алчимбаева[1], https://orcid.org/0000-0002-3086-5465
Толебай К. Рахыпбеков[2], https://orcid.org/0000-0002-5699-3086
Бахытжан Б. Аскаров[3], https://orcid.org/0000-0002-7153-4769
Анар Е. Турсынбекова[4], https://orcid.org/0000-0002-0248-5174
Зайтуна А. Хисметова[5], https://orcid.org/0000-0001-5937-3045
Умытжан С. Самарова[5], https://orcid.org/0000-0003-3320-7115
Алия К. Атабаева[5], https://orcid.org/0000-0001-7725-2255
Ажар А. Дюсупова[5], https://orcid.org/0000-0002-8857-4118
Оксана П. Цигенгагель[5]*, https://orcid.org/0000-0002-3170-9712

[1] НАО «Медицинский университет Астана», г. Нур-Султан, Республика Казахстан;
[2] «Национальная Ассоциация «Primary Health Care», г.Нур-Султан, Республика Казахстан;
[3] «Казахстанский фонд инвестиционного развития», г. Нур-Султан, Республика Казахстан;
[4] Городская клиническая больница №5, г. Алматы, Республика Казахстан;
[5] НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Резюме

Актуальность. Пандемия коронавирусного заболевания (COVID-19) - это самый беспрецедентный кризис, с которым столкнулось современное управление здравоохранением за столетие. Многие виды деятельности в области здравоохранения привлекают пристальное внимание с этической и правовой точек зрения. В этой связи, специалистов в сфере здравоохранения беспокоит юридическая двусмысленность в отношении правовой ответственности и иммунитета. Пандемия в мире не только напрямую затронула гарантированные конституцией права и свободы личности, но и выдвинула на первый план определенные виды правовых преступлений, которые ранее не имели большого практического значения. В этой связи, в разных странах, в разное время и по-разному, вводятся правила управления чрезвычайной ситуацией. Принятые меры являются объектом большой критики, а также подняты вопросы конституционной легитимности.

В данном обзоре представлен анализ по решению проблем связанных с правовой ответственностью и иммунитетом среди медицинских работников в период пандемии COVID-19.

Цель: Провести анализ данных литературы по возникновению правовых рисков ответственности в системе здравоохранения в период пандемии COVID-19

Стратегия поиска: Проведен поиск научных работ в поисковых системах Scopus, Web of Science Core Collection, MedLine, PubMed, Cochrane Library, Google Scholar в электронной научной библиотеке e-Library.ru, CyberLeninka. *Критерии включения*: глубина поиска литературы составила 3 года (2019-2021 гг.), оригинальные статьи, обзоры литературы, мета-анализы, нормативно-правовые документы на английском и русском языках. *Критерии исключения:* публикации низкого методологического качества, которые не отражали основной значимости, с неясными и неоднозначными выводами, повторно встречающиеся публикации, материалы конференций и клинические случаи. В результате поиска нами было идентифицировано всего 87 зарубежных и отечественных публикаций, из них в данный обзор вошли 37 публикаций.

Результаты и выводы: Анализ данных литературы показал, что текущая пандемия привела к глубоким изменениям в жизни людей и медицинских работников, выявила слабые места в системе здравоохранения и поставила под сомнение многие политические решения в области здравоохранения, которые были приняты в последние десятилетия. Данные результаты показывают, что некоторые страны уже внедрили достойные похвалы организационные стратегии, тем самым с медико-правовой точки зрения некоторые страны являются более подготовленными к серьезным чрезвычайным ситуациям.

Ключевые слова: *коронавирус, пандемия Covid-19, медицинская безопасность, правовая ответственность, неприкосновенность.*

Abstract

LEGAL RISKS OF LIABILITY IN THE HEALTHCARE SYSTEM DURING THE COVID-19 PANDEMIC

Makpal A. Alchimbayeva [1], https://orcid.org/0000-0002-3086-5465
Tolebay K. Rakhypbekov[2], https://orcid.org/0000-0002-5699-3086
Bakhytzhan B. Askarov[3], https://orcid.org/0000-0002-7153-4769
Anar E. Tursynbekova[4], https://orcid.org/0000-0002-0248-5174
Zaituna A. Khismetova[5], https://orcid.org/0000-0001-5937-3045
Umutzhan S. Samarova[5], https://orcid.org/0000-0003-3320-7115
Aliya K. Atabayeva[5], https://orcid.org/0000-0001-7725-2255
Azhar A. Dyusupova[5], https://orcid.org/0000-0002-8857-4118
Oxana P. Tsigengagel[5]*, https://orcid.org/0000-0002-3170-9712

[1] NJSC "Astana medical university", Nur-Sultan c., the Republic of Kazakhstan;
[2] Head of the Kazakhstan’s National Association «Primary Health Care», Nur-Sultan c., the Republic of Kazakhstan;
[3] «Kazakhstan Investment Development Fund», Nur-Sultan c., the Republic of Kazakhstan;
[4] City Clinical Hospital No. 5, Almaty c., Republic of Kazakhstan;
[5] NCJSC «Semey Medical University», Semey c., Republic of Kazakhstan.

Introduction. The coronavirus disease (COVID-19) pandemic is the most unprecedented crisis facing modern healthcare management in a century. Many health activities are receiving intense ethical and legal scrutiny. In this regard, healthcare professionals are concerned about legal ambiguity regarding legal liability and immunity. The pandemic in the world not only directly affected the constitutionally guaranteed rights and freedoms of the individual, but also highlighted certain types of legal crimes that previously had little practical significance. In this regard, in different countries at different times and in different ways, emergency management rules are introduced. The measures taken are the subject of much criticism, and questions of constitutional legitimacy have also been raised.

This review provides an analysis to address legal liability and immunity issues among healthcare providers during the COVID-19 pandemic.

Objective: To analyze the literature data on the emergence of legal risks of liability in the healthcare system during the COVID-19 pandemic

Search strategy: The search for sources was carried out in the following bases: Scopus, Web of Science Core Collection, MedLine, PubMed, Cochrane Library, Google Scholar in the electronic scientific library e-Library.ru, CyberLeninka. Inclusion criteria: the depth of the literature search was 3 years (2019-2021), original articles, literature reviews, meta-analyzes, regulatory documents in English and Russian. Exclusion criteria: publications of low methodological quality, which did not reflect the main importance, with unclear and ambiguous conclusions, repeated publications, conference proceedings and clinical cases. As a result of the search, we identified only 87foreign and domestic publications, of which 37 publications were included in this review.

Results and conclusions: An analysis of the literature has shown that the current pandemic has brought about profound changes in the lives of people and healthcare professionals, identified weaknesses in the health care system and challenged many health policy decisions that have been made in recent decades. These results show that some countries have already implemented commendable organizational strategies, thus making some countries better prepared for serious emergencies from a medico-legal point of view.

Key words: *coronavirus, SARS-CoV-2, pandemic Covid-19, healthcare safety, legal liability, medical immunity.*

Түйіндеме

COVID-19 ПАНДЕМИЯСЫ КЕЗЕҢІНДЕ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ЖҮЙЕСІНДЕГІ ЖАУАПКЕРШІЛІКТІҢ МЕДИЦИНАЛЫҚ – ҚҰҚЫҚТЫҚ ТӘУЕКЕЛДЕРІ

Макпал А. Алчимбаева[1], https://orcid.org/0000-0002-3086-5465
Толебай К. Рахыпбеков[2], https://orcid.org/0000-0002-5699-3086
Бахытжан Б. Аскаров[3], https://orcid.org/0000-0002-7153-4769
Анар Е. Турсынбекова[4], https://orcid.org/0000-0002-0248-5174
Зайтуна А. Хисметова[5], https://orcid.org/0000-0001-5937-3045
Умытжан С. Самарова[5], https://orcid.org/0000-0003-3320-7115

Алия К. Атабаева[5], https://orcid.org/0000-0001-7725-2255
Ажар А. Дюсупова[5], https://orcid.org/0000-0002-8857-4118
Оксана П. Цигенгагель[5*], https://orcid.org/0000-0002-3170-9712

[1] **«Астана медицина университеті» КеАҚ, Нур-Султан қ., Қазақстан Республикасы;**
[2] **«Primary Health Care» Ұлттық қауымдастығы», Нур-Султан қ., Қазақстан Республикасы;**
[3] **«Қазақстанның инвестициялық Даму Қоры» Нур-Султан қ., Қазақстан Республикасы;**
[4] **№ 5 Қалалық клиникалық аурухана , Алматы. қ., Қазақстан Республикасы;**
[5] **«Семей медицина университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы.**

Кіріспе. Коронавирус (COVID-19) ауруының пандемиясы – қазіргі денсаулық сақтау басқармасы жүз жылда бір бетпе-бет келген теңдессіз кризис болып отыр. Денсаулық сақтау саласында көптеген қызмет түрлері этика және құқықтық көзқарас тұрғысынан жіті назар аудартып отыр. Соған байланысты денсаулық сақтау саласындағы мамандарды құқықтық жауапкершілікке және иммунитетке қатысты заң тұрғысындағы екі мәнділік алаңдатады. Әлемдегі пандемия жеке тұлғаның конституцияда кепілдік берілген құқықтары мен бостандықтарын тікелей қозғап қана қоймай, бұрын тәжірибеде көп мәні болмаған құқықтық қылмыстың белгілі түрлерін алдыға шығарды. Соған байланысты, әр мемлекеттерде төтенше жағдайларды басқарудың ережелерін әр уақытта және әрқалай енгізіп жатыр. Қабылдап жатқан шаралар көп сынның нысанына айналып жатыр, сонымен қатар конституциялық легитимділік мәселелері қозалып жатыр.

Аталған шолуда COVID-19 пандемиясы кезеңінде медициналық қызметкерлер арасында құқықтық жауапкершілікпен және иммунитетпен байланысты мәселелерді шешу бойынша талдау ұсынылған.

Мақсаты: COVID-19 пандемиясы кезеңінде денсаулық сақтау жүйесінде жауапкершіліктің құқықтық тәуекелдері пайда болғанда әдебиет деректеріне талдау жүргізу қажет.

Іздеу стратегиясы: e-Library.ru, CyberLeninka электрондық ғылыми кітапханада Scopus, Web of Science Core Collection, MedLine, PubMed, Cochrane Library, Google Scholar іздеу жүйелеріндегі ғылыми жұмыстарға іздеу жүргізілді. Іздеу критерийлері әдебиетті іздеу тереңдігі 3 жылды (2019-2021 жж.) қамтыды, әдебиетті шолу, мета-талдаулар, ағылшын және орыс тілдеріндегі нормативтік-құқықтық құжаттар. Іздеуде мына критерийлер алып тасталды: анық емес және бір мәнді емес тұжырымдары бар, негізгі маңыздылық көрініс таппаған төмен методологиялық сападағы жарияланымдар, қайталама кездесетін жарияланымдар, конференция материалдары және клиникалық жағдайлар. Іздеу нәтижесінде барлығы 87 шетелдік және отандық жарияланымдарды біріздендірдік, оларың ішінде 37 жарияланым аталған шолуға енді.

Нәтижелер және қорытындылар: Әдебиет деректерін талдау ағымдағы пандемияның адамдар мен медициналық қызметкерлердің өмірі қатты өзгерістерге тап болғанын, денсаулық сақтау жүйесінің әлсіз тұстарын анықтағанын және денсаулық сақтау саласында соңғы он жылда қабылданған көптеген саяси шешімдерді күмәнға түсіргенін көрсетті. Аталған нәтижелер кейбір елдердің мақтауға тұрарлық ұйымдастыру стратегиялардың енгізгенін көрсетті, осылайша медициналық-құқықтық көзқарас бойынша кейбір елдер қауіпті төтенше жағдайларға дайын болып табылады.

Негізгі сөздер: *коронавирус, COVID-19, SARS-CoV-2, медициналық қауіпсіздік, құқықтық жауапкершілік, қол сұғылмаушылық.*

Библиографическая ссылка:

Алчимбаева М.А., Рахыпбеков Т.К., Аскаров Б.Б., Турсынбекова А.Е., Хисметова З.А., Самарова У.С., Атабаева А.К., Дюсупова А.А., Цигенгагель О.П. Медико-правовые риски ответсвенности в системе здравоохранения в период пандемии COVID-19 // Наука и Здравоохранение. 2021. 6(Т.23). С. 6-14. *doi 10.34689/SH.2021.23.6.001*

Alchimbayeva M.A., Rakhypbekov T.K., Askarov B.B., Tursynbekova A.E., Khismetova Z.A., Samarova U.S., Atabayeva A.K., Dyusupova A.A., Tsigengagel O.P. Legal risks of liability in the healthcare system during the COVID-19 pandemic // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 6, pp. 6-14. *doi 10.34689/SH.2021.23.6.001*

Алчимбаева М.А., Рахыпбеков Т.К., Аскаров Б.Б., Турсынбекова А.Е., Хисметова З.А., Самарова У.С., Атабаева А.К., Дюсупова А.А., Цигенгагель О.П. COVID-19 пандемиясы кезеңінде денсаулық сақтау жүйесіндегі жауапкершіліктің медициналық-құқықтық тәуекелдері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 6 (Т.23). Б. 6-14. *doi 10.34689/SH.2021.23.6.001*

Введение

Во время чрезвычайных ситуаций в области общественного здравоохранения законы предназначены для распределения ролей и обязанностей, защиты уязвимых групп населения и санкционирования критически важных вмешательств [21]. Пандемии и бедствия создают новые реальности, характеризующиеся резким увеличением количества пациентов, ограниченными ресурсами с изменением приоритетов в сфере здравоохранения [23]. Поскольку соблюдение некоторых требований законодательства становится невозможным во время катастрофических бедствий, новые реальности бросают вызов службам здравоохранения, обнажая их сильные и слабые

стороны [1]. В ответ на пандемию Американская академия неотложной медицины недавно опубликовала заявление о необходимости внедрения правового иммунитета от судебного разбирательства по делу о медицинской халатности во время пандемии COVID-19 [2]. Обеспокоенность медицинских работников относительно правовых последствий во время пандемии COVID-19 является обоснованной и оправданной из-за давления правовой двусмысленности и ответственности [20,22]. Система ответственности направлена на то, чтобы побудить людей и медицинские учреждения действовать безопасно и осмотрительно, обеспечивая предоставление соответствующей помощи нуждающимся пациентам и компенсацию тем, кто может пострадать от ненадлежащего ухода. Во время пандемии неопределенность окружает потенциальные риски ответственности для медицинских работников, включая жалобы о халатности, нарушение стандартов ухода, вторжение в частную жизнь, нарушение конфиденциальности, ненадлежащее распределение ресурсов, вопросы лицензирования и право отказаться от работы во время пандемии [12].

Некоторые из предложений по защите ответственности включают предоставление юридического иммунитета. Юридический иммунитет, предполагает освобождение от обязанности или ответственности [13]. Некоторые страны признали необходимость такой правовой защиты. Например, Закон США о готовности населения к чрезвычайным ситуациям (PREP) изданный в 2005 г. разрешает Министерству здравоохранения во время чрезвычайных условиях, таких как пандемия, издавать декларацию, обеспечивающую юридический иммунитет от ответственности для физических и юридических лиц [27,34]. 17 марта 2020 года министр здравоохранения и социальных служб инициировал внедрение Закона о PREP, чтобы выпустить декларацию, обеспечивающую юридический иммунитет к ответственности, применимый к текущему кризису коронавирусного заболевания (COVID-19) [33]. Однако, согласно Закону, иммунитет к ответственности не распространяется на случаи грубой медицинской халатности.

Во всем мире многие медицинские работники работают в небезопасных условиях во время пандемии COVID-19, что подвергает их самих, их семьи и пациентов риску заражения. Признавая жизненно важную роль безопасности медицинских работников, особенно во время пандемии, Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) отметила День безопасности пациентов 2020 года под лозунгом «Безопасность медицинских работников: приоритет безопасности пациентов» [38]. В частности, ВОЗ призвала «высказаться за безопасность работников здравоохранения». Однако безопасность медработников не может быть обеспечена без разумного уровня правовой защиты их деятельности во время чрезвычайных ситуаций в области общественного здравоохранения. Фактически, юридическая двусмысленность может повлечь за собой огромные расходы для отдельных медработников, общества и всей системы здравоохранения в период чрезвычайных ситуаций. Кроме того, отсутствие правовой ясности препятствует усилиям по поддержке участия медицинских работников в реагировании на чрезвычайные ситуации [35]. Медицинские работники должны быть уверены в своих законных правах и обязанностях, чтобы обеспечить эффективность системы в борьбе с пандемией COVID-19 на глобальном, национальном и институциональном уровнях. Юридическая ясность становится этическим и юридическим императивом.

К сожалению, многие медицинские работники по всему миру в период пандемии работают в небезопасных условиях без юридической ясности их ролей и обязанностей. Медработники становятся жертвами систем, которым не хватает готовности и потенциала. Более того, медицинские работники оказывают помощь в период пандемии в соответствии с постоянно изменяющимися стандартами лечения. Несмотря на то, что Институт медицины США назвал измененные операционные процедуры в период текущей пандемии «кризисными стандартами помощи» [7] существует много неясностей относительно того, что составляет разумный и осмотрительный стандарт помощи во время самого кризиса, когда индивидуальное медицинское решение преобладает в конкретном случае. Более того, некоторые утверждали, что стандарт ухода никогда не бывает фиксированным и что не следует ожидать единого стандарта ухода во все времена [5]. По причине данной двусмысленности во многих странах до сих пор отсутствуют юридически обязательные правила, которые могли бы предложить базовые меры защиты их деятельности.

Отсутствие правовой ясности в отношении ответственности в период текущей пандемии препятствует усилиям по поддержке участия медицинских работников в реагировании на чрезвычайные ситуации [15,25].

Поскольку пандемии не знают границ, этический императив солидарности становится международным мандатом. Пандемия COVID-19 не будет последней чрезвычайной ситуацией, угрожающей миру. Следовательно, для обеспечения готовности к следующей пандемии по-прежнему важно обеспечить безопасность медицинских работников посредством юридически обязательных нормативных актов, которые обеспечивают минимальную правовую защиту медработников, особенно в период кризисных ситуаций [8].

Законодательные документы могут способствовать или препятствовать глобальным усилиям по борьбе с COVID-19 и подобными чрезвычайными ситуациями. В системе, имеющей обязательную юридическую силу, международные медико-санитарные правила в 2005 году утверждены в 196 странах и тем самым совместно с ВОЗ помогают в борьбе с глобальной пандемией [37]. В настоящее время данный документ не содержит положений о безопасности и правовой защите медицинских работников. Однако это единственный международный документ, дающий возможность решить проблемы безопасности медицинских работников во время чрезвычайных ситуаций на международном уровне.

Таким образом, важна необходимость тщательно разработанных, обоснованных и выполняемых планов по смягчению правовой двусмысленности во время сценариев кризисного управления, в этой связи данная тема исследования представляет собой актуальность.

Целью данного исследования является анализ литературных источников по вопросам правовых рисков и неприкосновенности в сфере здравоохранения в период продолжающейся пандемии COVID - 19.

Стратегия поиска Проведен поиск научных публикаций в поисковых системах PubMed, GoogleScholar, GoogleAcademia, в электронной научной библиотеке eLibrary.ru. Глубина поиска литературы составила 3 года (2019-2021 гг.). Нами были использованы следующие ключевые слова: коронавирус, пандемия Covid-19, медицинская безопасность, правовая ответственность, неприкосновенность. При проведении поиска в русскоязычных поисковых системах. При проведении поиска литературных источников на английском языке ключевыми словами являлись: pandemic Covid-19 AND healthcare safety, SARS-CoV-2 AND legal liability, coronavirus AND medical immunity. Критерии включения: 3 года (2019-2021 гг.); публикации на казахском, русском и английском языках; возраст участника исследования: 18 лет и старше; вид статей - полнотекстовые эпидемиологические исследования.

Результаты и обсуждение

На государственном уровне своевременное управление чрезвычайными ситуациями требует, чтобы органы общественного здравоохранения сотрудничали с судебными и правовыми системами для обеспечения своевременного и надлежащего обучения, подготовки и знания процедур для решения любых ситуаций, в случае их возникновения. Посредством направления усилий и ответных мер систем здравоохранения на более раннем этапе, с целью рационального их регулирования. Более того, медицинские работники зачастую не имеют надлежащего понимания существующих законодательных документов. Обеспечение здоровья и безопасности медицинских работников, особенно во время чрезвычайных ситуаций, требует превентивных мер по укреплению систем здравоохранения. Поскольку действующие системы здравоохранения зависят от медицинских работников, обеспечение их безопасности следует рассматривать как краеугольный камень готовности к чрезвычайным ситуациям. Пропаганда безопасности медработников включает в себя про-активную работу по обеспечению соблюдения нормативных требований, которые будут защищать их в период чрезвычайных ситуаций. Поскольку пандемии не знают границ, защита безопасности медицинских работников посредством юридически обязательных правил на международном уровне - это больше, чем необходимость - это юридический и этический мандат.

Проблема правовой ответственности в системе здравоохранения во время пандемии COVID-19.

К сожалению, в сложной обстановке нынешней пандемии COVID-19 возникает непреодолимая последовательность событий, вращающихся вокруг вопроса профессиональной ответственности медицинских работников [11]. После первого момента признательности и похвалы граждан в адрес работников здравоохранения, столкнувшиеся с пандемией COVID 19 [10]. последовали многочисленные эпизоды действий против них по вопросу их юридической ответственности [6]. Данная ситуация побудила медицинские сообщества и профсоюзы занять оборонительную позицию и призвать систему здравоохранения в целом защищать свои интересы. С призывом целенаправленных политических действий по разработке и внедрению четких правил правовой защиты медицинских работников [28]. Но исключительный характер нынешней чрезвычайной ситуации не может скрыть того факта, что работники здравоохранения несут ответственность за свое собственное поведение на работе, что затрудняет создание правовой защиты медицинских работников.

Данная катастрофическая ситуация, вызванная COVID-19 требует организационных мер для определения соответствующих стандартов ухода, компетенций, соблюдения правил графика смен, а также отсрочки в предоставлении услуг, не связанных с COVID-19, на основе надлежащего гарантированного объема бесплатного медицинского обслуживания (ГОБМП). Многие заинтересованные стороны, такие как политики, экономисты и другие, вероятно не до конца осознают серьезность глобального пандемического кризиса и какие решения необходимо предпринимать для сдерживания пандемии COVID-19. Частично это связано с нехваткой или отсутствием авторитетных научных руководств, в том числе на международном уровне, для борьбы с заболеванием, вызываемым коронавирусом [19].

Возможно, мир политики потерял способность выбирать компетентных экспертов на основе их заслуг, способных наилучшим образом руководить стратегиями правительства [4]. Проблема состоит в том, чтобы установить ответственность руководителей высшего звена, назначенных для работы в чрезвычайных ситуациях в области общественного здравоохранения, хотя и с нечеткими границами автономии [29].

Вскоре можно будет предположить, что данная ситуация вызовет заметное увеличение исковых требований, с которыми различные медицинские организации и страховые компании будут бороться с трудом. Требования о финансовой компенсации будут включать не только заболевания, вызванные Covid-19, но и другие состояния здоровья, связанные с последствиями COVID-19. Нынешняя пандемия, несомненно, требует принятия механизмов управления неснижаемых рисков, которые могут быть оценены местными органами, уполномоченными действовать в качестве централизованного рычага.

Таким образом, вероятно, что основные проблемы в этом контексте неизбежно будут постепенно смещать акцент при оценке ответственности с поведения медицинского работника на лиц в сфере управления и организации системы здравоохранения, которые должны предлагать соответствующие стратегии риска лицам, принимающим политические решения.

Возможная правовая ответственность за изъятие или отказ в подключении аппарата

искусственной вентиляции легких (ИВЛ) во время пандемии COVID-19

В связи с ожидаемой нехваткой аппаратов ИВЛ для пациентов с COVID-19 медицинским организациям и работникам, принимаются беспрецедентные решения о том, следует ли отказывать некоторым пациентам в использовании аппаратов ИВЛ и использовать их для других пациентов, у которых есть больше шансов на выживание? Недавно разработанные протокола лечения призывают к нормированию и перераспределению аппаратов ИВЛ таким образом, чтобы спасти как можно больше жизней [36]. Данные протокола лечения широко приняты специалистами по медицинской этике [31]. Но если отвлечься от этики, то есть потенциальные юридические последствия приостановления или изъятия аппарата ИВЛ у пациента.

Медицинские работники, которые отказывают пациентам в подключении аппаратов ИВЛ или снимают их без согласия пациента, подвергаются риску уголовной и гражданской ответственности. Вероятность того, что такая ответственность возникнет в любом конкретном случае, скорее всего, невелика, особенно если медицинские работники будут следовать рекомендациям и стратегиям при распределении аппаратов ИВЛ. Важно отметить, что опасения медицинских работников в отношении ответственности должны быть минимизированы, потому как даже небольшая вероятность судебного разбирательства может подтолкнуть медицинских работников к менее этичной и менее эффективной системе распределения аппаратов ИВЛ, что приведет к серьезной гибели людей [16].

Медицинский работник вряд ли понесет уголовную ответственность за не предоставление дефицитного аппарата ИВЛ пациенту, при условии, что решение будет принято в соответствии с протоколами сортировки. Уголовный закон обычно наказывает действия, а не отказ действовать. Более того, медицинского работника недопустимо наказывать за то, что он не предоставил несуществующий аппарат ИВЛ, что будет справедливо в случае недостаточного количества аппаратов ИВЛ в медицинской организации [17].

Напротив, медицинский работник, который отключает от аппарата ИВЛ либо отказывает в его использовании у несогласного пациента, вероятно, может быть обвинен в совершении уголовного преступления. В случае, если медицинский работник знает, что отключение от аппарата ИВЛ приведет к смерти пациента, предъявленным обвинением будет умышленное убийство. В случае, если медицинский работник знает, что существует значительный риск смерти пациента, а сам пациент действительно умирает, вменяется непредумышленное убийство. Независимо от того, умер бы пациент в ближайшее время. Действия, которые сокращают жизнь, пусть даже всего на несколько часов, могут рассматриваться как убийство, при этом обвинения могут быть предъявлены любому лицу, участвовавшему в отключении пациента от аппарата ИВЛ, в том числе медицинской организации. Медицинский работник, которому предъявлены такие обвинения, может попытаться применить так называемую защиту необходимости, утверждая, что отключение пациента от аппарата ИВЛ позволило избежать большего вреда, а именно смерти более здорового пациента, у которого шансов выжить при использовании аппарата ИВЛ было значительно больше. Данная тактика правовой защиты, однако, может быть недоступна, если отключение пациента от аппарата ИВЛ спасает только одного пациента в отличие от нескольких других, потому как уголовное право обычно считает каждую жизнь «равноценной» [3].

Безусловно, вероятность того, что должностное лицо предъявит обвинения медицинскому работнику, пытающемуся свести к минимуму смертность во время пандемии, чрезвычайно мала. Несмотря на это, например, в США существует более 2300 независимо выбранных местных прокуроров, каждый из которых может принять решение о возбуждении таких обвинений, особенно если местные сообщества потребуют такого вмешательства. Во время чрезвычайной ситуации медицинские работники, работающие на переднем крае, не должны полагаться на будущие решения должностных лиц или пытаться предвидеть их.

Некоторые страны на законодательном уровне предоставляют медицинским работникам ограниченный иммунитет во время чрезвычайных ситуаций [24]. Важно отметить, что данные законодательные документы четко не закрепляют решения о приостановке или отказе в использовании пациенту аппаратов ИВЛ, которые могут рассматриваться как умышленное, безрассудное поведение и, следовательно, выходящие за рамки существующего иммунитета.

Таким образом, предложение о принятии мер, связанных с ответственностью за решения, связанные с использованием аппарата ИВЛ во время их дефицита, является сравнительно узким, но важным. Стоит отметить, необходимость подготовки к такому повороту событий, соблюдение эффективных протоколов сортировки будет иметь важное значение и будет зависеть от способности правительства гарантировать медицинских работникам адекватную правовую защиту.

Правовая неприкосновенность медицинских работников во время пандемии COVID-19.

Недавно в нескольких штатах США были рассмотрены и приняты законодательные акты о предоставлении медицинским учреждениям и медицинским работникам иммунитета от уголовных и / или гражданских исков в отношении лечения пациентов с COVID-19 [14]. Однако, возникло много вопросов и проблем, связанных с данными положениями.

Конечное число пациентов с COVID-19 в период текущего и последующих волн пандемии остается неизвестным, но медицинские работники, в том числе интенсивной терапии в разных странах уже столкнулись с дилеммами, касающимися текущей и возможной нехватки и рационального распределения больничных ресурсов в будущем, включая отделение интенсивной терапии. В случае, если ресурсы ограничены, возникает ряд трудностей, одним из примеров которых является использование сердечно-легочной реанимации (СЛР). Это связано с тем, что шансы того, что пациенты с COVID-19 в отделениях интенсивной терапии,

проходящие СЛР, доживут до выписки, часто чрезвычайно низки, особенно с учетом продолжающейся нехватки средств индивидуальной защиты во многих медицинских учреждениях, выполнение СЛР увеличивает риск заражения самих медицинских работников. Кроме того, семьи пациентов, которым отказали в СЛР, могут начать судебные тяжбы.

В этой связи, пандемия COVID-19 требует рассмотрения существующих и возможных законодательных актов в отношении данных решений. Предыдущие законы штатов США значительно различаются в том, могут ли медицинские работники в одностороннем порядке отказывать в оказании помощи или прекращать лечение без согласия пациента. Например, в штате Нью-Йорк, соответствующие законы не регулируют односторонние приказы «не реанимировать», и поэтому многие медицинские учреждения и поставщики медицинских услуг проводят не эффективную СЛР пациентам, если того пожелает семья. Другой пример, в Висконсине отсутствуют четкие законы, решающие данную проблему, и некоторые медицинские учреждения разработали свою собственную политику, часто позволяющую двум медицинским работникам принять решение об отказе в проведении СЛР пациенту, в случае если это не эффективно, независимо от желания родственников.

В штатах, где нет четких законов, разрешающих односторонние решения о запрете на реанимацию, пациенты с COVID-19 могут потребовать любого лечения, даже если оно не эффективно, и тем самым медицинские работники, которые данное лечение не предоставляют в виду его бесполезности несут правовую ответственность.

Стоит отметить, что после урагана «Катрина» дома престарелых в Новом Орлеане получили уголовные обвинения за ненадлежащий уход за пациентами, несмотря на то, что медицинские работники действовали так, как они думали лучше всего, учитывая катастрофу [18]. Таким образом, пандемия COVID-19 вызывает моральное беспокойство у многих медицинских работников, которые обсуждают, проводить ли не эффективную СЛР, угрожающую их собственной жизни.

Поэтому многие медицинские организации и медицинские работники стремились найти стандарты оказания помощи в кризисных ситуациях (SOC), которые представляют собой допустимые изменения в SOC в чрезвычайной ситуации, учитывая нехватку медицинских работников и ресурсов [26], тем самым способствуя сохранению иммунитета от уголовных и гражданских исков при лечении пациентов с COVID-19, при условии, что медицинские работники соблюдают данные стандарты, действуют добросовестно, не проявляют халатности и не причиняют преднамеренного вреда пациентам.

Однако в этих законах, к сожалению, часто отсутствуют ключевые детали, и возникают важные вопросы относительно того, что они должны включать. Во многих государствах ранее были разработаны кризисные SOC, но эти стандарты сильно различаются. В 2009 году Институт медицины США рекомендовал, чтобы эти стандарты содержали пять элементов (например, участие сообщества и медицинских работников, гарантии в отношении юридических полномочий, определения триггеров, этическое обоснование и основанные на фактах процессы и операционные процедуры). Однако только пять штатов включили все пять элементов [26]. В 18 штатах стандарты касались только пандемического гриппа.

Важно отметить, что Коннектикут, Кентукки и Иллинойс недавно предоставили иммунитет медицинским работникам от гражданской, но не уголовной ответственности. В некоторых штатах (например, Нью-Джерси) соответствующие законодательные акты содержат двусмысленность. Например, в Нью-Йорке медицинские работники освобождаются от ответственности, если они оказывают помощь «в соответствии с правилами чрезвычайной помощи COVID-19» [9], но такие правила отсутствуют. Также в Нью-Йорке были предложены руководящие принципы для сортровки аппаратов ИВЛ, основанные на оценках последовательной оценки органной недостаточности (SOFA), с комитетами по сортировке, дающими окончательные определения для сортировки, но они не имеют юридического статуса. Политические лидеры во многих штатах проявляют нерешительность, опасаясь, что критики будут рассматривать комиссии по сортировке как «комиссии смерти», что ранее вызывало политические споры. В некоторых штатах, где нет четких и актуальных кризисных SOC, медицинские организации самостоятельно разрабатывают такие стандарты. Например, во Флориде медицинские ассоциации приняли SOC, но не смогли убедить губернатора штата предоставить юридический иммунитет поставщикам услуг, которые следуют этим стандартам.

В Республике Казахстан, в том числе и в большинстве странах постсоветского пространства не разработаны стратегии правовой поддержки и стратификации риски медицинских работников в период пандемии COVID-19, в том числе не используются международные кризисные стандарты SOC и не разработаны законодательные документы о предоставлении медицинским учреждениям и медицинским работникам иммунитета от уголовных и / или гражданских исков в отношении лечения пациентов с COVID-19 [32].

На сегодняшний день, уже возникают правовые вопросы о возможных пределах данных законодательных актов [30]. Как данные законы о правовом иммунитете будут введены в действие и с какими правовыми последствиями столкнётся система здравоохранения в текущей или будущих волнах пандемии COVID-19 либо других чрезвычайных ситуациях, тем самым создавая правовую неопределенность. Возникают вопросы о том, как судебная система будет интерпретировать и применять правовой иммунитет данных статутов и определять соответствующие термины; например, означает ли «нехватка» дефицит в конкретной больничной палате или медицинской организации, либо в целом городе, и насколько, чтобы получить правовой иммунитет.

Таким образом, на сегодняшний день многим медицинским работникам приходится принимать

собственные решения; например, отказ от СЛР пациентам с COVID-19 и / или предоставление только разовых доз вазопрессоров либо попытки сжать грудную клетку. Медицинские работники сталкиваются с проблемами, связанными с тем, стоит ли отдавать предпочтение пользе для общественного здравоохранения над пользой для отдельного пациента и как это сделать.

Заключение

Важно отметить, что на сегодняшний день возникают дилеммы относительно того, сколько дел и какой уровень ресурсов оправдывают прекращение «чрезвычайного положения» и, следовательно, правовой иммунитет. Нелегко найти баланс между защитой ответственности медицинских работников и необходимостью выявлять и привлекать к правовой ответственности руководящих лиц в системе здравоохранения, которые отвечали за управление и организацию необходимых мер во время пандемии COVID-19. Кроме того, некоторые медицинские организации могут вернуться к адекватному уровню ресурсов раньше, чем другие, у которых на начало пандемии могло быть меньше ресурсов. Таким образом, SOC может варьироваться в пределах страны, региона и города. Поэтому статуты о правовом иммунитете должны включать критерии и механизмы для определения и периодического пересмотра срока действия, а также указывать, кто и как должен принимать решение. Разработка и внедрение стратегий риска, прозрачность и участие специалистов, пациентов и общественности, а также просвещение по законодательным актам также имеют решающее значение. Следует помнить, что конечной целью защиты ответственности является не исключительная правовая защита медицинских работников, а в первую очередь безопасность пациента.

Таким образом, законы о правовом иммунитете, рассматриваемые и принимаемые во время пандемии COVID-19, могут оказать правовую поддержку медицинским учреждениям так и медицинским работникам и имеют решающее значение, не только в период борьбы с текущей пандемией COVID-19, но и для подготовки к будущим чрезвычайным ситуациям. Однако возникают проблемы, которые требуют постоянного пристального внимания, разработки и реализации, а также профессионального и общественного образования.

Вклад авторов:

Алчимбаева М.А., Турсынбекова А.Е., Дюсупова А.А. – набор данных, описательная часть, формальный анализ.

Рахыпбеков Т.К., Аскаров Б.Б., Цигенгагель О.П - научное руководство, концепция и концептуализация.

Хисметова З.А., Самарова У.С., Атабаева А.К., - набор данных и менеджмент ресурсов исследования.

Финансирование: *Сторонними организациями финансирования не осуществлялось.*

Конфликтов интересов: *Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Сведения о публикации: *Данный материал не был опубликован в других изданиях и не находится на рассмотрении в других издательствах.*

Литература:

1. *Abbott E.B., Brosnan D.P.* Legislative authorities and regulatory issues. In: Koenig KL, Schultz CH, eds. Koenig and Schultz's Disaster Medicine: Comprehensive Principles and Practices. Cambridge: Cambridge University Press; 2010. pp.151–164.
2. American Academy of Emergency Medicine. AAEM position statement advocating for immunity from malpractice litigation during the COVID-19 pandemic. March 3, 2020. https://www.aaem.org/resources/statements/position/immunity-from-malpractice-litigation-during-the-covid-19-pandemic. (accessed May 16, 2020).
3. American Law Institute, Model Penal Code §3.02.
4. *Anderson M., Mckee M., Mossialos E.* Covid-19 exposes weaknesses in European response to outbreaks // BMJ. 2020. 368 doi: 10.1136/bmj.m1075.
5. *Bolcato M., Fassina G., Rodriguez D., Russo M., Aprile A.* The contribution of legal medicine in clinical risk management // BMC Health Serv. Res. 2019. 19:85. doi: 10.1186/s12913-018-3846-7.
6. *Cohen I.G., Crespo A.M., White D.B.* Potential legal liability for withdrawing or withholding ventilators during COVID-19: assessing the risks and identifying needed reforms // JAMA. 2020. doi: 10.1001/jama.2020.5442
7. Committee on Guidance for Establishing Standards of Care for Use in Disaster Situations; Institute of Medicine. Crisis Standards of Care: A Systems Framework for Catastrophic Disaster Response. Volume 1: Introduction and CSC Framework. Washington DC: National Academies Press; 2012.
8. *Courtney B.* Five legal preparedness challenges for responding to future public health emergencies // J Law Med Ethics. 2011. 39(1 Suppl): 60–64.
9. *Fuchsberg A.* Nyberg C. INSIGHT: The Challenges of Health-Care Provider Immunity During Virus.Bloomberg Law. April 29, 2020; https://news.bloomberglaw.com/health-law-andbusiness/insight-the-challenges-of-health-care-provider-immunity-during-virus (accessed: August 14, 2021)
10. *Hartley D.M., Perencevich E.N.* Public health interventions for COVID-19: emerging evidence and implications for an evolving public health crisis // JAMA. 2020 doi: 10.1001/jama.2020.5910
11. *Hoffman S.* Responders' responsibility: liability and immunity in public health emergencies // Georgetown Law J. 2008. 96: 1916–1969.
12. *Hoffman S., Goodman R.A., Stier D.D.* Law, liability, and public health emergencies // Disaster Med Public Health Prep. 2009. 3(2). pp.117–125.
13. *Holloway L.* COVID-19: Has the Standard of Care Changed and Are Providers Immune from Liability? // Mo Med. 2020;117(3):199-201.
14. Hurford JE LLB (Hons), LLM, MA, Solicitor. The BMA COVID-19 ethical guidance: a legal analysis. *New Bioeth*. 2020;26(2):176-189. doi:10.1080/20502877.2020.17620273
15. *Kelly A.M.* COVID-19 and medical litigation: More than just the obvious // Emerg. Med. Australas. 2020. 32:703–705. doi: 10.1111/1742-6723.13548.
16. *Koch J.D., Roxland B.E.* Unique proposals for limiting legal liability and encouraging adherence to

ventilator allocation guidelines in an influenza pandemic // DePaul J Health Care Law. 2013. 14:468-501. doi:10.2139/ssrn.2174511

17. *Lafave W.* Substantive Criminal Law 3d ed. §6.2(a), (c) // Thomson Reuters; 2017.

18. *Lambert J., Harrell A.* Management dilemma for healthcare providers in the wake of Hurricane Katrina. Business Insights Essentials. 2008. 4: 69

19. *Lamontagne F., Angus D.C.* Toward universal deployable guidelines for the care of patients with COVID-19 // JAMA. 2020 doi: 10.1001/jama.2020.5110.

20. Liability Protection for COVID-19 Health Care Providers, AJN, American Journal of Nursing: September 2020. Volume 120, - Issue 9. - p 16 doi:10.1097/01.NAJ.0000697572.79173.5d

21. *Orenstein D.G.* When law is not law: setting aside legal provisions during declared emergencies // J Law Med Ethics. 2013. 41(Suppl 1):73–76.

22. *Parisi S.G., Viel G., Cecchi R., Montisci M.* COVID-19: The wrong target for healthcare liability claims // Leg Med (Tokyo). 2020; 46:101718. doi:10.1016/j.legalmed.2020.101718

23. *Pope T.M., Palazzo M.F.* Legal briefing: crisis standards of care and legal protections during disasters and emergencies // J Clin Ethics. 2010. 21(4):358–367.

24. Prescott K., Baxter E., Lynch C., Jassal S., Bashir A., Gray J. COVID-19: How prepared are front-line healthcare workers in England? *J. Hosp. Infect.*2020;105:142–145. doi:10.1016/j.jhin.2020.04.031.

25. *Robert R., Kentish-Barnes N., Boyer A., Laurent A., Azoulay E., Reignier J.* Ethical dilemmas due to the Covid-19 pandemic // Ann. Intensive Care. 2020. 10:84. doi:10.1186/s13613-020-00702-7.

26. *Romney D., Fox H., Carlson S., Bachmann D., O'Mathuna D., Kman N.* Allocation of Scarce Resources in a Pandemic: A Systematic Review of US State Crisis Standards of Care Documents // *Disaster Med Public Health Prep*. 2020. 14(5):677-683. doi:10.1017/dmp.2020.1015

27. *Rosenbaum S., Harty M.B., Sheer J.* State laws extending comprehensive legal liability protections for professional health-care volunteers during public health emergencies // Public Health Rep. 2008. 123(2):238–241.

28. *Sinha M.S.* Covid-19 – The law and limits of quarantine // N. Engl. J. Med. 2020. 382(15).

29. The Lancet. COVID-19: too little, too late? // Lancet. 2020;395(10226):755. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30522-5.

30. *Tingle J.* Patient safety and litigation in the NHS post-Covid-19 // Br J Nurs. 2020. 29: 444–445.

31. *Truog R.D., Mitchell C., Daley G.Q.* The toughest triage: allocating ventilators in a pandemic // N Engl J Med. Published online March 25, 2020. doi:10.1056/NEJMp2005689

32. Tsigengagel O.P., Glushkova N.Ye., Khismetova Z.A., Zhakupbayeva E., Sarsenbayeva G.Zh., Samarova U.S., Atabayeva A.K., Zhanabayeva M.N., Urazalina Zh.M., Kussainova D.K. Health safety during the COVID-19 pandemic. Review // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2021. 2 (Vol.23), pp. 13-23. doi 10.34689/SH.2021.23.2.002

33. US Department of Health and Human Services. Notice of Declaration under the Public Readiness and Emergency Preparedness Act for medical countermeasures against COVID-19. March 11, 2020. https://www.phe.gov/Preparedness/legal/prepact/Pages/COVID19.aspx. (accessed September 2, 2020).

34. US Department of Health and Human Services. Public Readiness and Emergency Preparedness Act. August 24, 2020. https://www.phe.gov/Preparedness/legal/prepact/Pages/default.aspx. (accessed September 2, 2020).

35. *West J.C.* The crisis standard of care: Considerations for risk management // J. Healthc. Risk Manag. 2020 doi: 10.1002/jhrm.21441. Epub ahead of print.

36. *White D.B., Lo B.* A framework for rationing ventilators and critical care beds during the COVID-19 pandemic // *JAMA*. Published online March 27, 2020. doi:10.1001/jama.2020.5046

37. World Health Organization. International Health Regulations (2005): Second Edition. Geneva, Switzerland: WHO Press; 2008

38. World Health Organization. World Patient Safety Day: 17 September 2020. 2020. https://www.who.int/campaigns/world-patient-safety-day/2020. (accessed September 2, 2020).

Контактная информация:

Цигенгагель Оксана Павловна – докторант Ph.D по специальности «Общественное здравоохранение», НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 060000, г. Атырау, ул. проспект Абылхайыр Хана, 61- 51.

E-mail: tsigengagel.o@gmail.com

Телефон: 7 747 6218603

Получена: 01 сентября 2021 / Принята: 14 ноября 2021 / Опубликована online: 30 декабря 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.6.002

УДК 577.21: 578.834.11

ВЛИЯНИЕ ГЕНЕТИКИ ХОЗЯИНА НА ВОСПРИИМЧИВОСТЬ И ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

Акбота М. Айткулова[1*], https://orcid.org/0000-0001-5016-0932

Сауле Е. Рахимова[2], https://orcid.org/ 0000-0002-8245-2400

Улан А. Кожамкулов[2], https://orcid.org/ 0000-0002-9782-7631

Улыкбек Е. Каиров[2], https://orcid.org/ 0000-0001-8511-8064

Руслан Н. Календарь[2], https://orcid.org/ 0000-0003-3986-2460

Алмагуль Р. Кушугулова[2], https://orcid.org/ 0000-0001-9479-0899

Махаббат С. Бекбосынова[3], https://orcid.org/ 0000-0003-3437-0512

Айнур Р. Акильжанова[2], https://orcid.org/ 0000-0001-6161-8355

Дос Д. Сарбасов[1,2], https://orcid.org/ 0000-0002-6848-1133

[1] АОО «Назарбаев Университет», г. Нур-Султан, Республика Казахстан;
[2] Частное учреждение «National Laboratory Astana», г. Нур-Султан, Республика Казахстан;
[3] АО «Национальный научный кардиохирургический центр», г. Нур-Султан, Республика Казахстан.

Резюме

Актуальность: Всемирная пандемия коронавирусной инфекции 2019 года (COVID-19), вызванная новым вирусом тяжелого острого респираторного синдрома SARS-CoV-2, нанесла огромный ущерб системе здравоохранения и экономике во всем мире. Инфекции SARS-CoV-2 варьируются от бессимптомных до тяжелых течений COVID-19 с острым респираторным дистресс-синдромом с летальным исходом. По данным исследований факторами риска влияющие на тяжесть заболевания являются пожилой возраст, мужской пол, повышенный ИМТ, сопутствующие заболевания и этническая принадлежность. Важная роль генетических особенностей организма хозяина в развитии инфекционных заболеваний, обуславливающая восприимчивость к разнообразным вирусам была подтверждена в многочисленных исследованиях, подтвердивших существование генов-кандидатов предрасположенности к инфекциям.

Цель: Провести анализ литературных данных по изучению влияния генетики хозяина на восприимчивость и тяжесть течения коронавирусной инфекции COVID-19.

Стратегия поиска: Информационный анализ статей по генетическим факторам хозяина, влияющим на степень тяжести течения коронавирусной инфекции COVID-19, проводился в открытых научных базах данных Pubmed и Web of science согласно ключевым словам.

Результаты и выводы: В литературном обзоре основное внимание уделяется исследованиям влияния генетики хозяина на восприимчивость и тяжесть течения коронавирусной инфекции (COVID-19). В результате анализа определены несколько генов-кандидатов, ассоциированных с воспалением и иммунным ответом при COVID-19. На обсуждение вынесены гены-кандидаты, которые необходимо дополнительно исследовать, для улучшения понимания роли генетики хозяина в патогенезе коронавирусной инфекции. Знание факторов риска заражения COVID-19 имеет важное значение для определения наиболее подходящих мер и быстрого реагирования для смягчения угрозы повторных вспышек инфекции.

Ключевые слова: *коронавирус, COVID-19, SARS-CoV-2, тяжелый острый респираторный синдром, гены, иммунный ответ.*

Abstract

HOST GENETIC FACTORS DETERMINING COVID-19 SUSCEPTIBILITY AND SEVERITY

Akbota M. Aitkulova[1*], https://orcid.org/0000-0001-5016-0932

Saule E. Rakhimova[2], https://orcid.org/ 0000-0002-8245-2400

Ulan A. Kozhamkulov[2], https://orcid.org/ 0000-0002-9782-7631

Ulykbek E. Kairov[2], https://orcid.org/ 0000-0001-8511-8064

Ruslan N. Kalendar[2], https://orcid.org/ 0000-0003-3986-2460

Almagul R. Kushugulova[2], https://orcid.org/ 0000-0001-9479-0899

Makhabbat S. Bekbossynova[3], https://orcid.org/ 0000-0003-3437-0512

Ainur R. Akilzhanova[2], https://orcid.org/ 0000-0001-6161-8355
Dos D. Sarbassov[1,2], https://orcid.org/ 0000-0002-6848-1133

[1] JSC "Nazarbayev University", Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan;
[2] PI "National Laboratory Astana", Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan;
[3] CJSC "National Scientific Cardiac Surgery Center", Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan.

Introduction: The 2019 worldwide outbreak of coronavirus disease (COVID-19) caused by the new severe acute respiratory syndrome coronavirus SARS-CoV-2 has wreaked havoc on health systems and economies around the world. SARS-CoV-2 infections range from asymptomatic to severe courses of COVID-19 with acute respiratory distress syndrome (ARDS) and death. Risk factors for disease severity include older age, male sex, increased BMI, comorbidities and ethnicity. The impact of the host genetic to the development of infectious diseases, causing susceptibility to a variety of viruses, as well as influencing the course of the disease has been confirmed in numerous studies indicating the existence of candidate genes for predisposition to infections.

Objective: Conduct an analysis of literature data to study the impact of host genetics on the susceptibility and severity of the course of coronavirus infection COVID-19.

Search strategy: Informational analysis of articles on host genetic factors affecting the severity of the course of coronavirus infection COVID-19 was carried out in the open scientific databases Pubmed and Web of science according to keywords.

Results and conclusion: Several common and rare gene variants associated with inflammation and immune response in COVID-19 have been identified. The literature review focuses on research on the impact of host genetics to susceptibility and severity of coronavirus infection COVID-19. We discuss candidate genes that should be investigated further to understand such associations and provide insights relevant to pathogenesis and risk classification. Knowledge of the risk factors for COVID-19 infection is essential to determine the most appropriate measures and a quick response to mitigate the threat of recurrent outbreaks.

Key words: *coronavirus, COVID-19, SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome, genes, immune response.*

Түйіндеме

ҚАБЫЛДАУШЫ ГЕНЕТИКАСЫНЫҢ COVID-19 КОРОНАВИРУСТЫҚ ИНФЕКЦИЯСЫНЫҢ СЕЗІМТАЛДЫҒЫ МЕН АУЫРЛЫҒЫНА ӘСЕРІ

Акбота М. Айткулова[1*], https://orcid.org/0000-0001-5016-0932
Сауле Е. Рахимова[2], https://orcid.org/ 0000-0002-8245-2400
Улан А. Кожамкулов[2], https://orcid.org/ 0000-0002-9782-7631
Улыкбек Е. Каиров[2], https://orcid.org/ 0000-0001-8511-8064
Руслан Н. Календарь[2], https://orcid.org/ 0000-0003-3986-2460
Алмагуль Р. Кушугулова[2], https://orcid.org/ 0000-0001-9479-0899
Махаббат С. Бекбосынова[3], https://orcid.org/ 0000-0003-3437-0512
Айнур Р. Акильжанова[2], https://orcid.org/ 0000-0001-6161-8355
Дос Д. Сарбасов[1,2], https://orcid.org/ 0000-0002-6848-1133

[1]«Назарбаев Университеті» ДБҰ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы;
[2]«National Laboratory Astana» ЖМ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы;
[3]«Ұлттық ғылыми кардиохирургия орталығы» КЕАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы.

Өзектілігі: 2019 жылы Дүниежүзілік коронавирустық инфекция (COVID-19) жаңа SARS-CoV-2 жіті респираторлық синдромының вирусы бүкіл әлемдегі денсаулық сақтау жүйесі мен экономикаға үлкен зиян келтірді. SARS-CoV-2 инфекцияның асимптоматикалық жағдайларынан бастап, өлімге әкелетін жедел респираторлық стресс синдромы бар COVID-19 ауыр ағымдарына дейін болуы мүмкін. Зерттеулерге сәйкес, аурудың ауырлығына әсер ететін қауіп факторлары - егде жас, еркек жынысы, ДСИ жоғарылауы, қатар жүретін аурулар және этникалық ерекшелік. Жұқпалы аурулардың дамуындағы қабылдаушы ағзаның генетикалық сипаттамаларының маңызды рөлі әртүрлі вирустарға сезімталдықты анықтайтын көптеген зерттеулерде расталды, бұл инфекцияларға бейімділікке үміткер гендердің бар екендігін растады.

Мақсаты: Қабылдаушы генетикасының COVID-19 коронавирустық инфекциясының сезімталдығы мен ауырлығына әсерін зерттеу бойынша әдеби деректерге талдау жасау.

Іздеу стратегиясы: COVID-19 коронавирустық инфекциясының ауырлығына әсер ететін қабылдаушының генетикалық факторлар туралы мақалаларға ақпараттық талдау PubMed және Web of science ашық ғылыми деректер базасында кілт сөздерге сәйкес жүргізілді.

Нәтижелер және қорытындылар: COVID-19 кезінде қабыну және иммундық реакциямен байланысты гендердің бірнеше жалпы және сирек кездесетін нұсқалары анықталды. Әдеби шолуда негізгі назар SARS-CoV-2 қабылдаушы генетикасының коронавирустық инфекцияның (COVID-19) сезімталдығы мен ауырлығына әсерін

зерттеуге бағытталған. Біз белгілі кандидат гендерді талқыладық. Олар бірлестіктерді түсіну үшін және ауру патогенезі жайында әрі қарай зерттелу керек. COVID-19 инфекциясының қауіп факторларын білу инфекцияның қайта өршу қаупін азайту үшін ең қолайлы шараларды анықтау және жедел әрекет ету үшін қажет.

Түйінді сөздер: *коронавирус, COVID-19, SARS-CoV-2, жіті респираторлық синдром, гендер, иммундық жауап.*

Библиографическая ссылка:

Айткулова А.М., Рахимова С.Е., Кожамкулов У.А., Каиров У.Е., Календарь Р.Н., Кушугулова А.Р., Бекбосынова М.С., Акильжанова А.Р., Сарбасов Д.Д. Влияние генетики хозяина на восприимчивость и тяжесть течения коронавирусной инфекции COVID-19 // Наука и Здравоохранение. 2021. 6(Т.23). С. 15-25. *doi 10.34689/SH.2021.23.6.002*

Aitkulova A.M., Rakhimova S.E., Kozhamkulov U.A., Kairov U.E., Kalendar R.N., Kushugulova A.R., Bekbossynova M.S., Akilzhanova A.R., Sarbassov D.D. Host genetic factors determining COVID-19 susceptibility and severity // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 6, pp. 15-25. *doi 10.34689/SH.2021.23.6.002*

Айткулова А.М., Рахимова С.Е., Кожамкулов У.А., Каиров У.Е., Календарь Р.Н., Кушугулова А.Р., Бекбосынова М.С., Акильжанова А.Р., Сарбасов Д.Д. Қабылдаушы генетикасының COVID-19 коронавирустық инфекциясының сезімталдығы мен ауырлығына әсері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 6 (Т.23). Б. 15-25. *doi 10.34689/SH.2021.23.6.002*

Введение

Инфекционные заболевания сопровождают эволюцию человека через сложное взаимодействие между иммунной системой хозяина и инфекцией. Иммунная система является лучшей защитой, поддерживая естественную способность организма защищаться от патогенов и противостоять инфекциям. Известно, что моногенные врожденные ошибки иммунитета, лежат в основе опасных для жизни вирусных заболеваний. На клиническом уровне некоторые наследственные дефекты иммунитета описаны еще в 1950-е гг. Исследования пациентов и семей привели к открытию аутосомно-рецессивной нейтропении и Х-сцепленной рецессивной агаммаглобулинемии [32]. Эти две патологии с менделевским типом наследования, возникающие в результате врожденной ошибки иммунитета, стали доказательством принципа генетической предрасположенности к инфекционным заболеваниям человека. Эти исследования положили начало кропотливой миссии по расшифровке генетической основы восприимчивости к инфекциям у людей. Однако открытие генов, ответственных за развитие этой группы заболеваний, стало возможным лишь в конце XX в., с появлением технических возможностей выявления мутаций. Следует отметить, что в течение долгого времени акцент генетических исследований делался на поиске аллелей предрасположенности, встречающихся в популяции с высокой частотой. Применяя данный подход, удалось выявить генетические факторы, влияющие на клиническое течение гепатита С [13], локусы предрасположенности к лепре [54], воспалительным заболеваниям кишечника [17], туберкулезу [46] и другим инфекционным болезням [1]. Однако, внедрение технологии секвенирования нового поколения и применение подхода полногеномного анализа ассоциаций (GWAS) позволило многократо увеличить объем знаний в области генетики инфекций.

Коронавирусное инфекционное заболевание (COVID-19), вызванное новым одноцепочечным РНК-вирусом SARS-CoV-2 впервые зарегистрированным в декабре 2019 года в г. Ухань, КНР, быстро распространилось по всему миру и привело к высокому числу случаев заболеваемости и смертности [50]. Только за последние два десятилетия коронавирусы стали причиной трех эпидемических заболеваний: COVID-19, тяжелого острого респираторного синдрома (SARS) и ближневосточного респираторного синдрома (MERS) [49]. В настоящее время случаи COVID-19 выявлены во многих странах мира. Было проведено множество исследований, свидетельствующие, что на восприимчивость к инфекции, тяжесть течения заболевания и риск смерти влияют индивидуального факторы, такие как социально-демографические факторы, сопутствующие заболевания и генетические факторы. Так, тяжелая форма COVID-19 гораздо чаще встречается у пациентов старше 50 лет и является опасной при наличии сопутствующих заболеваний как легочные, сердечно-сосудистые и метаболические нарушения [25]. Некоторые исследования также выявили, что более тяжелому течению инфекции были подвержены лица мужского пола [53].

По данным мировых исследований в популяциях, не восприимчивых к новому коронавирусу SARS-CoV-2, наблюдалась высокая индивидуальная генетическая изменчивость среди инфицированных людей, от бессимптомного течения заболевания до прогрессирующей вирусной пневмонии со смертельным исходом [7]. Следовательно, предполагается, что генетика хозяина имеет прямую связь к восприимчивости и тяжести течения коронавирусной инфекции COVID-19.

Таким образом, вышеуказанные данные послужили целью настоящего обзора, который в Казахстане станет работой по изучению патогенетических механизмов, иммунологических и генетических маркеров для разработки эффективных методов лечения, определения прогностических факторов и ведения пациентов с COVID-19 и постковидным синдромом для предотвращения развития последующих осложнений.

Механизмы заражения коронавирусом SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 это одноцепочный РНК-вирус, диаметр которого составляет примерно 60–140 нм. С одной стороны, вирус имеет вогнутую поверхность с гребнем «короной». Это позволяет вирусу иметь большую способность привязки к клеточному рецептору. Белок коронавируса S (*spike - шип*) является важным фактором проникновения вируса в клетки-хозяина [42]. Гликопротеины на поверхности оболочки шипа SARS-CoV-2 связывается со своим главным клеточным рецептором - ангиотензин превращающего фермента 2 (ACE2) [31]. Первоначально было установлено, что проникновение SARS-CoV в клетки осуществляется путем прямого мембранного слияния вируса и плазматической мембраны. *Belouzard et al.* [5] обнаружили, что критическое протеолитическое расщепление происходит у вируса SARS-CoV в S-белке в положении (S2), опосредованном слиянием мембран и вирусной инфекционностью. Помимо слияния мембран, проникновение SARS-CoV опосредовано клатрин-зависимым и -независимым эндоцитозом. После того, как вирус попадает в клетки, геном вирусной РНК высвобождается в цитоплазму и транслируется в два полипротеина и структурные белки, далее вирусный геном начинает реплицироваться. Вновь образованные гликопротеины оболочки встраиваются в мембрану эндоплазматического ретикулума или Гольджи, а нуклеокапсид образуется комбинацией геномной РНК и белка нуклеокапсида. Затем вирусные частицы прорастают в промежуточный компартмент эндоплазматического ретикулума - Гольджи. Наконец, везикулы, содержащие вирусные частицы, затем сливаются с плазматической мембраной, высвобождая вирус [48].

Защитные механизмы иммунной системы человека при коронавирусной инфекции

Исследования в области иммунологии во многом стали центральными при изучении патогенеза COVID-19. Сегодня в мире изучаются все аспекты иммунной системы, чтобы лучше понять причины развития осложнений и, возможно, разработать таргетированное лечение, позволяющее их избегать. Недавняя публикация в журнале «Иммунология» стала первым трудом, который помог систематизировать научные данные в данном вопросе. По данным этого исследования важной особенностью COVID-19 является его возможность уклоняться от врожденного иммунного ответа. Так, у пациентов с тяжелой формой коронавируса, было отмечено значительное нарушение экспрессии интерферона (IFN-I), играющего важную роль для противовирусной защиты, по отношению к пациентам со средней и легкой формами. Отмечено, что нарушение ответа по средствам IFN-I играют критически важную роль в патогенезе COVID-19 и его уровень коррелируют с тяжестью течения болезни [2].

Другой особенностью SARS-CoV-2 является его комплексный эффект на все ростки иммунной системы. Многие исследования показали, что коронавирус может приводить к снижению уровня натуральных киллеров (NK), что также коррелирует с тяжестью течения заболевания. При более детальном изучении роли NK клеток в патогенезе COVID-19 было выдвинуто предположение, что их стимулирование может способствовать устранению инфекции и предотвращению развития острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). Помимо NK клеток, продолжается изучения роли Т-клеточного ответа у пациентов с коронавирусной инфекцией. Было отмечено, что лимфопения (особенно снижение уровня CD8 Т-клеток), может служить прогностическим фактором, указывающим на более тяжёлое течение заболевания. Более того, авторы отмечают, что нарушение активности Т-клеток, может приводить к иммунопатологии легких и, следовательно, развитию осложнений у пациентов с COVID-19 [2].

Гуморальный иммунитет несомненно играет ключевую роль в нейтрализации вируса. При заболевании обычно обнаруживаются антитела, связывающие N-белок SARS-CoV-2 и внешний S-белок. Рецептор-связывающий домен (RBD) белка S является высокоиммуногенным и антитела, связывающие этот домен, вероятно обладают высокой нейтрализующей способностью блокировать COVID-19 при его связывании с клетками человека. Важным вопросом в исследовании последствий коронавирусной инфекции является выявление иммунитета после перенесенной болезни. Отмечается, что В-клеточная память является ключевой в этом вопросе, однако до сих пор не ясно сколько времени она может сохраняться в организме человека. Долгосрочная защита достигается за счет выработки долгоживущих плазматических клеток плазмы и В-клеток памяти, но жизненный цикл данных клеток после перенесенного COVID-19 до сих пор до конца не изучен [36].

Пока вирус SARS-CoV-2 проникает в клетки, его антиген будет представлен антигенпрезентирующим клеткам, которые являются центральной частью противовирусного иммунитета организма. Антигенные пептиды в комплексе с MHC или с человеческим лейкоцитарным антигеном (HLA) распознаются вирус-специфическими цитотоксическими Т-лимфоцитами. Презентация антигена SARS-CoV в основном зависит от молекул MHC I, но MHC II также способствует его презентации. Презентация антигена впоследствии стимулирует гуморальный и клеточный иммунитет организма, который обеспечивается вирусоспецифическими В- и Т-клетками [36, 24]. Подобно обычным острым вирусным инфекциям, профиль антител против вируса SARS-CoV имеет типичный образец продукции IgM и IgG. Антитела IgM, специфичные для SARS, исчезают в конце 12 недели, в то время как антитела IgG могут сохраняться в течение длительного времени, что указывает на то, что антитела IgG могут в основном играть защитную роль [22], а антитела IgG, специфичные для SARS, в основном представляют собой S- специфические и N-специфические антитела.

По сравнению с гуморальными ответами, исследований клеточного иммунитета коронавируса больше. Последние исследования показывают, что количество CD4 + и CD8 + Т-клеток в периферической крови пациентов, инфицированных SARS-CoV-2,

значительно снижено, тогда как его статус является чрезмерной активацией, о чем свидетельствует высокая доля HLA-DR (CD4 3,47%) и двойные положительные по CD38 (CD8 39,4%) фракции. Точно так же острая фаза ответа у пациентов с SARS-CoV связана с серьезным снижением CD4 + T и CD8 + Т-клеток. Даже при отсутствии антигена CD4 + и CD8 + Т-клетки памяти могут сохраняться в течение четырех лет у части людей, выздоровевших от SARS-CoV, и могут выполнять пролиферацию Т-клеток, ответ на гиперчувствительность замедленного типа и продукцию IFN-γ [23]. Через шесть лет после заражения SARS-CoV специфические Т-клеточные реакции памяти на пептидную библиотеку SARS-CoV S все еще можно было идентифицировать у 14 из 23 выздоровевших пациентов с SARS. Специфические CD8 + Т-клетки также демонстрируют сходный эффект на клиренс MERS-CoV у мышей. Чтобы лучше выжить в клетках-хозяевах, SARS-CoV и MERS-CoV используют несколько стратегий, позволяющих избежать иммунных ответов. Эволюционно консервативные микробные структуры, называемые патоген-ассоциированными молекулярными паттернами, могут распознаваться рецепторами распознавания образов (PRR). Однако SARS-CoV и MERS-CoV могут индуцировать продукцию двухмембранных везикул, лишенных рецепторов распознавания, а затем реплицироваться в этих везикулах, тем самым избегая обнаружения их двухцепочечной РНК хозяином [55].

Информация о родственных вирусах SARS-CoV и MERS-CoV может позволить улучшить понимание механизмов ускользания SARS-CoV-2 от иммунного ответа хозяина, поскольку данные о SARS-CoV-2 остаются ограниченными. Примечательно, что 80% последовательности РНК SARS-CoV и 50% последовательности РНК MERS-CoV соответствуют РНК SARS-CoV-2, а SARS-CoV-2 имеет дополнительные геномные области. По сравнению с SARS-CoV и другими близкородственными коронавирусами, его белок S на 20–30 аминокислот длиннее [52]. Таким образом, предполагается, что SARS-CoV-2 имеет аналогичные стратегии уклонения от иммунитета, но дополнительные механизмы остаются нераскрытым.

Исследования роли генетики человека при иммунном ответе на коронавирусную инфекцию SARS-CoV-2

Исследования генов-кандидатов и полногеномных ассоциаций (GWAS) позволили существенно понять генетические основы многих инфекционных заболеваний. Эти исследования выявили генетические локусы и аллельные полиморфизмы, которые частично определяют генетическую предрасположенность к инфекциям [41]. Исследования генетики вируса и генетики хозяина имеют решающее значение для понимания особенностей патофизиологии COVID-19 влияющие на степень тяжести течения острой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 и постковидного синдрома.

Для решения глобальной проблемы коронавирусной инфекции более 3500 ученых из 25 стран объединились в проект «Инициатива по генетике хозяев COVID-19» (COVID-19 Host Genetics Initiative, HGI; https://www.covid19hg.org/), который был основан в марте 2020 года Андреа Ганна и Марком Дали из Института молекулярной медицины Хельсинки, Финляндия. Проект представляет собой международное открытое научное сотрудничество для обмена научными методами и ресурсами с исследовательскими группами по всему миру с целью картирования генетических детерминант хозяина инфекции SARS-CoV-2 и определении влияния на восприимчивость и тяжесть течения заболевания. Результаты проекта представлены в мета-анализе 46 исследований из 19 стран в отношении генетических эффектов COVID-19, включавших генетические данные по 49 562 случаям и двум миллионам контрольных пациентов. В результате авторами исследования выявлены 15 значимых локусов, четыре из которых ассоциированы с восприимчивостью к инфекции или тяжелыми проявлениями COVID-19. Некоторые из этих локусов соответствуют ранее выявленным ассоциациям с легочными или аутоиммунными и воспалительными заболеваниями [9].

Одним из таких локусов выявленный по результатам исследования является область на хромосоме 3. Указанный участок содержит хемокин-связанные гены *CXCR6* и *CCR1*. Как известно, хемокины конторолируют перемещение имунных клеток и крайне важны для функционирования врожденной иммунной системы. В локусе также расположен ген *SLC6A20*, белковый продукт которого связывается с ACE2, являющийся транспортером для вируса в клетку-хозяина. Таким образом, можно предположить, что генетический вариант *SLC6A20* вовлечен в патогенез COVID-19.

Как отмечалось в предыдущих публикациях, генетический вариант *DPP9* ассоциирован с увеличением риска интерстициального заболевания легких. Миссенс-варианты в *TYK2* проявляют защитный эффект при некоторых аутоиммунных заболеваниях.

Другие варианты, перекрывающие хорошо известный структурными вариантами локус 17q21.31, ранее были связаны с функцией легких. Вместе с увеличением наследственности, наблюдаемым в генах, экспрессируемых в тканях легких, эти результаты подчеркивают участие биологических путей, связанных с легкими, в развитии тяжелой формы COVID-19. Некоторые другие локусы не обнаруживают ранее документально подтвержденных общегеномных значимых ассоциаций, даже несмотря на высокую значимость и привлекательность генов-кандидатов для COVID-19 (например, локусы *CXCR6, LZTFL1, IFNAR2* и *OAS1*) [51].

Другим масштабным исследованием является COVID Human Genetic Effort (CHGE) который представлен международным консорциумом, целью которого является определение механизмов молекулярной, клеточной и иммунной системы, которые приводят к устойчивости к вирусной инфекции или предрасположенности к более тяжелому течению SARS-CoV-2 у человека. В консорциуме задействованы более 35 медицинских и научно-исследовательских

центров предоставляющих геномные данные пациентов со всего мира. Авторы данного исследования предполагают, полученные результаты помогут проложить путь к разработке новых профилактических и терапевтических стратегий [8].

Такие крупномасштабные исследования и консорциумы позволят быстро продвинуться в понимании молекулярных механизмов, лежащих в основе патологии и выявлении возможной взаимосвязи между генетическим фоном человека и иммунной восприимчивостью к инфекции SARS-CoV-2.

Ассоциация полиморфизмов гена *ACE2* с тяжестью течения коронавирусной инфекции COVID-19

Изучение взаимосвязи полиморфизмов гена *ACE2* с тяжестью течения COVID-19 стало актуальным среди исследователей благодаря роли ACE2 в качестве основного клеточного рецептора для проникновения коронавируса SARS-CoV-2 в клетку-хозяина. Предыдущие исследования других типов коронавирусов подчеркнули важную роль, которую клеточные рецепторы играют в заболевании. Пациенты, несущие определенные варианты генов, непосредственно вовлеченных в вирусную инфекцию (например, *ACE2*, *TMPRSS2*) или демонстрирующие дифференциальную экспрессию этих генов, имели разную чувствительность к SARS-CoV-2, что может объяснять широкий спектр симптомов и тяжесть течения заболевания COVID-19 [14].

Недавнее исследование, проведенное *Benneti и его коллегами* [6], объединило данные экзомного секвенирования с моделированием молекулярной динамики, идентифицировав и охарактеризовав 33 варианта гена *ACE2* у более 7000 итальянских пациентов. Примечательно, что один вариант (p.N720D) был проксимальнее сайта расщепления *TMPRSS2*, в то время как три мутации (p.W69C, p.L351V, p.P389H), как было предсказано, вызывают конформационные изменения, которые изменяют взаимодействия со структурным доменом гликопротеина *S.*

Stawiski и др. [44], также составили список полиморфизмов *ACE2* из существующих наборов геномных данных и использовали структурное моделирование для выявления вариантов, которые предположительно усиливают (p.S19P, p.I21V, p.E23K, p.K26R, p.T27A, p.N64K, p.T92I, p.Q102P, p.H378R) или ослабляют (p.K31R, p.N33I, p.H34R, p.E35K, p.E37K, p.D38V, p.Y50F, p.N51S, p.M62V, p.K68E, p.F72V, p.Y83H, p.G326E, p.G352V, p.D355N, p.Q388L, p.D509Y) восприимчивость к COVID - 19 на основе взаимодействия с гликопротеином-S.

Недавнее исследование проведенное на европейских и восточноазиатских когортах также выявило два варианта гена *ACE2* (p.K26R и p.I468V) как имеющих потенциально более низкую аффинность связывания с S-белком.

Исходя из их близости к важным взаимодействующим областям на поверхности S-белка, варианты, идентифицированные в этих исследованиях, могут изменять кинетику связывания и интернализации вируса, тем самым объясняя значительную наблюдаемую межиндивидуальную вариабельность тяжести течения COVID-19 [33].

Сериновая протеаза TMPRSS2 является вторым значимым белком хозяина, вовлеченным в инфекцию SARS-CoV-2, хотя на сегодняшний день в исследованиях генетических ассоциаций ей уделяется значительно меньше внимания. *Russo et al.* [38] выявили однонуклеотидный полиморфизм, который одновременно был ассоциирован с повышенной экспрессией *TMPRSS2* и сниженной экспрессией индуцируемого интерфероном гена *MX1* в ткани легких. Лица, несущие этот полиморфизм имели повышенную восприимчивость к инфекции SARS-CoV-2 из-за повышенной экспрессии гена *TMPRSS2* на поверхности клетки и одновременное ослабление клеточного противовирусного ответа. Другое исследование выявило многочисленные полиморфизмы в гене *TMPRSS2* в итальянской когорте, которые были предсказуемо ассоциированы с более высокими уровнями экспрессии гена. Примечательно, что один из этих вариантов был связан с андроген-чувствительным энхансером гена *TMPRSS2*, что указывает на повышенный риск тяжелого течения COVID-19 у мужчин [3]. Хотя предварительные результаты ассоциаций генов *ACE2* и *TMPRSS2* с восприимчивостью к COVID-19, являются многообещающими, исследования, изучающие связи между этими генетическими вариантами и клиническими исходами у лиц, инфицированных SARS-CoV-2 отсутствуют. Таким образом, классификация идентифицированных вариантов как защитных или вредных является преждевременной, пока не будут предприняты дополнительные исследования, подтверждающие их биологическую роль.

Ассоциация генотипов HLA класса I с тяжестью COVID-19

Противостояние двух систем «патоген-хозяин» в процессе совместной эволюции разрешалось изобретением все новых разнообразных приемов, обеспечивающих выживание обеих сторон. Иммунная система обладает широкими возможностями маневрирования в организации защитных реакций, восполняя недостаток генетически детерминированных или индуцированных патогеном факторов и управляя сложным ансамблем элементов для достижения наибольшего эффекта при наименьших усилиях системы защиты [26].

Область HLA в геноме человека была признана за ее важность при определении риска и устойчивости к заболеваниям. Полиморфизм гена *HLA* был ассоциирован с многочисленными инфекционными заболеваниями, в том числе вызываемыми РНК-вирусами, такими как SARS, грипп, ВИЧ, гепатит С, бешенство, лихорадка Западного Нила, краснуха, эпидемический паротит, корь и другие. Такие исследования генетических ассоциаций и предлагаемые ими сведения имеют решающее значение для идентификации аллелей *HLA*, которые могут быть ассоциированы с защитными иммунными ответами [43]. Дифференциальные иммунные ответы наблюдались при легких и тяжелых течениях COVID-19,

включая отсроченные ответы IgM и более высокие титры S-белка IgG у пациентов, не находящихся в отделении интенсивной терапии, поднимая вопросы о том, влияет ли и как аллельные вариации *HLA* на этот дифференциальный иммунитет. Крайне важно определить и сравнить профили HLA среди пациентов с тяжелым течением COVID-19 с теми, у кого заболевание протекает в более легкой форме или отсутствует. Это поможет понять основные механизмы защитного врожденного и адаптивного иммунитета и может привести к развитию генетических маркеров как коррелятов защиты.

Молекулы класса I лейкоцитарного антигена человека (HLA) являются одними из ключевых медиаторов первых звеньев развития специфического иммунного ответа на инфекцию коронавирусной болезни (COVID-19) [20]. Сразу после попадания в клетку коронавирус SARS-CoV-2 вызывает трансляцию своих белков. Некоторые из этих белков проникают в протеасомы инфицированной клетки, расщепляются до пептидов длиной 8–12 аминокислотных остатков и связываются с рецепторами HLA класса I. После связывания комплекс, состоящий из молекулы HLA класса I и пептида, переносится на поверхность инфицированной клетки, где он может взаимодействовать с Т-клеточным рецептором CD8 + Т-лимфоцитов. В ответ на взаимодействие CD8 + Т-лимфоцит активируется и начинает делиться; через 5–7 дней образуется популяция вирусоспецифических цитотоксических CD8 + Т-лимфоцитов, способных уничтожать инфицированные клетки с помощью перфоринов и сериновых протеаз. Решающая роль долгосрочной активации CD8 + Т-клеток в иммунном ответе на COVID-19 недавно была изучена в группе пациентов с легкой формой заболевания [12].

Информация о взаимосвязи генотипа HLA класса I и тяжести течения COVID-19, вызванного коронавирусом SARS-CoV-2, немногочисленна. В исследовании Iturrieta-Zuazo с соавторами использовалась выборка из 45 пациентов с разной степенью тяжести COVID-19 для подтверждения результатов теоретического моделирования взаимодействия пептидов SARS-CoV-2 с различными аллелями HLA-I. Было продемонстрировано, что количество пептидов с высокой константой взаимодействия связано с отдельными генотипами *HLA*: чем больше вирусных пептидов с высокой аффинностью связывается с HLA класса I, тем легче течение заболевания [15]. Также было показано, что частота встречаемости аллелей *HLA-A* * 01: 01 и *HLA-A* * 02: 01 связана с ростом числа инфицированных пациентов и уровнем смертности в разных регионах Италии. Также имеются данные, что ряд полиморфизмов *HLA*, например *HLA-B* ∗ 4601, *HLA-B* ∗ 0703, *HLA-DR B1* ∗ 1202 и *HLA-Cw* ∗ 0801 коррелируют с восприимчивостью к SARS-CoV, тогда как аллели *HLA-DR0301*, *HLA-Cw1502* и *HLA-A* ∗ 0201 ассоциированы с защитными механизмами от инфекции SARS [18].

В другом исследовании методом секвенирования нового поколения были изучены генотипы *HLA-A*, *HLA-B* и *HLA-C* на 111 умерших от COVID-19 пациентов и 428 добровольцев разной возрастной категории. В результате было выявлено, что гомозиготность по аллели *HLA-A* * 01: 01 была ассоциирована с высоким риском смертности от COVID-19 у более молодых пациентов, в то время как носители аллелей *HLA-A* * 02: 01 и *HLA-A* * 03: 01 в основном имели более низкий риск. Также авторами с использованием генотипов HLA класса I удалось разработать шкалу риска (RS), которая отражала способность представлять пептиды коронавируса 2 (SARS-CoV-2) набором молекул HLA класса I. Применение построенной модели RS к независимой когорте испанских пациентов показало, что оценка также была применима и к определению тяжести течения заболевания [34].

Nguyen с коллегами изучили белковые профили всего протеома SARS-CoV-2 для более 150 генотипов HLA класса I, для составления карты локусов восприимчивости к COVID-19. Они определили, что аллель *HLA-B* * 15:03 обладает высокой способностью к представлению пептидов, консервативных между SARS-CoV-2 и другими патогенными коронавирусами, предполагая, что этот аллель может иметь широкую протективную функцию. Напротив, они предсказали, что *HLA-B* * 46: 01 будет связываться с наименьшим количеством пептидов вируса SARS-CoV-2, предполагая, что пациенты, несущие этот аллель, могут иметь более слабый иммунный ответ и иметь предрасположенность к более тяжелым симптомам заболевания. Ранее предполагалось, что этот аллель является маркером восприимчивости к инфекции SARS-CoV. В частности, при коронавирусной инфекции SARS *HLA-B* * 46: 01 (P = 0,0008) в значительной степени был ассоциирован с тяжелым течением SARS у населения Азии [27].

Полученные результаты свидетельствуют о важной роли презентации пептида HLA класса I в развитии специфического иммунного ответа на COVID-19. Однако, не смотря на имеющиеся данные, для полного понимания иммунного ответа на коронавирус SARS - CoV - 2 необходимы крупномасштабные полногеномные исследования с валидацией при участии больших когорт выздоравливающих людей.

Роль генов интерферонов при заражении коронавирусной инфекцией

Интерфероны вырабатываются в ответ на внутриклеточное внедрение патогена и отвечают за правильное формирование иммунного ответа: активацию отдельных клонов клеток иммунной системы, выработку специфических иммуноглобулинов [10]. Существуют четкие доказательства, указывающие на важную роль IFN в развитии SARS и других инфекций CoV. В сыворотках пациентов с SARS выявлено наличие высоких уровней IL-1, IL-6, INFγ, CCL2, CXCL10, IL-8 и продуктов генов, стимулированных интерфероном. Высокие уровни экспрессии IFN-стимулированных генов, таких как *CD58, IFNAR1* и *IFNGR1*, и IFN- стимулированных хемокинов CXCL10 и CCL2 наблюдались в другой когорте пациентов с SARS и коррелировали с тяжестью патогенеза. Значительное усиление экспрессии гена *CXCL10* наблюдалось в тяжелой фазе у пациентов, умерших от SARS. Эти данные подтверждаются исследованиями на пациентах

с MERS, в которых была обнаружена повышенная регуляция гена *CXCL10* в сыворотке пациентов, у которых развилась пневмония. CXCL10 и INFα также коррелировали с тяжестью заболевания [39].

В исследовании группы китайских ученных из Гонконга включавших пациентов с SARS (n = 495) и здоровых людей в контрольной группе (n = 578) было проведено генотипирование по панели SNP маркеров, таких как *IFNγ, IL-10, TNFα, IL-12, RANTES, IL-10, Mig* и *MCP-1*. Было выявлено, что полиморфизм аллелей *IFNγ* + 874A и *RANTES*-28G в значительной степени ассоциированы с восприимчивостью коронавирусной инфекции SARS и высокими показателями смертности пациентов. Аллель + 874A чаще выявлялась у пациентов с SARS (83,1%) по сравнению с контрольной группой (66,3%, значение P <0,001). Носители гомозиготного генотипа *IFNG* + 874 AA имели пятикратный риск развития SARS (OR 5,19, P <0,001). Кроме того, у пациентов с генотипами GC и GG гена *RANTES*-28 риск развития инфекции SARS повышался в 3 раза (OR 3,28 и 3,06, соответственно, P <0,0001) [21].

Важность передачи сигналов IFN в ответ на коронавирусную инфекцию была хорошо продемонстрирована на нокаутных моделях мышей. Мыши с дефицитом передачи сигналов IFN типа I, II и III обладали повышенной восприимчивостью к адаптированным к мышам штаммам SARS-CoV. Исследования с использованием мышей, нокаутных по генам *IFNAR1* и *IFNLR1* или *STAT1*, выявили более высокую репликацию SARS-CoV в легких и замедленный клиренс вируса [28].

Интерлейкин-6 и воспалительные факторы при COVID-19

В ретроспективном многоцентровом исследовании включавшем 150 подтвержденных случаев COVID-19 в Ухане, проведенном агентством по прогнозированию летального исхода, была рассмотрена критическая роль преувеличенных воспалительных реакций, ведущих к патологии, связанной с инфекциями SARS-CoV-2, SARS-CoV-1 и MERS [37]. Высвобождение провоспалительных цитокинов (например, IL-6, IL-1β, TNFα) в ходе инфекции, называемое «цитокиновый шторм», связано с развитием тяжелого альвеолярного повреждения и воспаления / патологии легких, характерных для ОРДС. Среди факторов, связанных с повышенной тяжестью COVID-19 и летальным исходом (например, пожилой возраст, сопутствующие заболевания, лимфопения, вторичные инфекции), повышенный уровень ферритина, D-димера, C-реактивного белка и повышенный уровень цитокинов в сыворотке IL-2R , IL-6, IL-10 и TNF-α (P = 0,001 и P = 0,04, соответственно, при сравнении тяжелого и легкого COVID - 19 случаев) коррелировали с тяжестью течения коронавирусной инфекции SARS-CoV-2. Кроме того, хроническое воспаление является одной из ключевых характеристик старения, ожирения и некоторых сопутствующих заболеваний (например, гипертонии, диабета), которые влияют на клиническое течение и исход COVID-19 [35].

Интерлейкин-6 (IL-6) является провоспалительным цитокином с плейотропными функциями и специфическими эффектами в микросреде легких во время вирусных инфекций. Он может иметь противоположные эффекты, стимулируя адаптивные иммунные ответы антиген-специфическими B-клетками и CD8 + T-клетками и способствуя выживанию фагоцитов, но он также может способствовать несбалансированной дифференцировке T-клеток Th2 и Th17 по сравнению с дифференцировкой T-клеток Th1, усиливая повреждение легочной ткани. отек и проницаемость сосудов, а также способствуют проникновению провоспалительных макрофагов и нейтрофилов. Было продемонстрировано, что пневмония COVID-19 характеризуется нарушением регуляции иммунной системы с чрезмерной выработкой IL-6 и что повышенные уровни IL-6 связаны с дыхательной недостаточностью и смертью у пациентов с COVID-19 и могут служить маркером для прогнозирования [47]. Исследования, предполагающие роль полиморфизма гена *IL-6* в прогрессировании COVID-19, были проведены в мета-анализе 671 тяжелых случаев бактериальной и вирусной пневмонии, отличной от COVID-19, и 2910 случаев бактериальной и вирусной пневмонии легкого течения. В результате была выявлена значительная ассоциация аллели *IL-6*-174C с более высоким уровнем IL-6 и с более тяжелым течением пневмонии (аллель C против аллели G, OR-1,33, 95% CI 1,04-1,69, P = 0,019) [19]. Учитывая важность генетических факторов хозяина в восприимчивости к инфекционным заболеваниям, вероятная ассоциация между генетическим полиморфизмом IL-6 и COVID-19 требует всестороннего исследования в крупных популяционных исследованиях.

Генетические варианты коронавируса SARS-CoV-2

Предыдущие исследования близкородственных коронавирусов SARS и MERS показали, что генетические вариации хозяина могут быть ключевым фактором, влияющим на восприимчивость, тяжесть и общие клинические исходы COVID-19 при заражении SARS-CoV-2. Однако, следует учитывать, что изменения в геноме вируса в результате мутаций или рекомбинации также могут повлиять на все аспекты жизненного цикла вируса, включая трансмиссивность, клеточный тропизм и тяжесть заболевания. Фактически, мутации в геноме SARS-CoV-2 являются самым простым объяснением широкого разнообразия клинических исходов, наблюдаемых при COVID-19. В геномах вирусов с одноцепочечной РНК мутации накапливаются со скоростью 10^{-6}-10^{-4} за цикл репликации, что значительно выше, чем скорость мутаций в геноме человека (10^{-8} на поколение) [40]. Это приводит к накоплению множества квазивидов в пределах одного инфицированного человека, что может объяснить наблюдаемые различия в симптомах и тяжести заболевания.

Определенные мутации могут дать вирусу явные эволюционные преимущества, такие как изменение первичного эпитопа, чтобы опосредовать уход от иммунной системы хозяина, или изменение факторов вирулентности для усиления передачи. Эти мутации

могут установиться в результате естественного отбора или давления отбора вакцин и впоследствии привести к появлению новых вирусных штаммов. Forster и др. сообщили об идентификации трех основных типов вариантов (A, B, C) SARS-CoV-2 после филогенетического анализа 160 вирусных геномов [11]. Интересно, что вирусы B-типа (T8782C + C28144T) были ограничены Восточной Азией, в то время как вирусы A (T29095C) и C-типа (T8782C + C28144T + G26144T) преобладали в Европе и Северной Америке. Мониторинг глобального распространения вируса в реальном времени предполагает, что в настоящее время циркулируют до восьми штаммов SARS-CoV-2, хотя они продолжают поддерживать высокую степень сходства последовательностей. Это согласуется с наблюдениями эпидемиологических исследований в Италии и США, предполагающими, что только 4-10 стабильных несинонимичных мутаций были внесены в геном SARS-CoV-2 с момента его появления в Ухане несколько месяцев назад [45]. Важно отметить, что одна такая мутация в S-белке (p.D614G), по-видимому, значительно увеличивает трансмиссивность SARS-CoV-2, при этом штаммы, несущие эту мутацию, быстро распространились по Европе и США с момента своего происхождения. Сообщалось, что люди, инфицированные вариантом 614D, имеют более высокий уровень летальности, чем люди, инфицированные вариантом 614G. Авторы предполагают, что дифференциальная стабильность белка S (и связывание с ACE2) может играть роль в различных курсах заболевания [4].

Pachetti и его коллеги охарактеризовали восемь повторяющихся мутаций в 220 клинических образцах, одна из которых (P323L) была проксимальнее предполагаемого антивирусного сайта связывания в РНК-зависимой РНК-полимеразе (RdRp) [30]. Подобные мутации в RdRp других вирусов были связаны с устойчивостью к противовирусной терапии. Jia et al. Недавно сообщили о филогенетическом анализе вирусного гликопротеина S из 106 изолятов SARS-CoV-2 из 11 стран. В то время как S-гликопротеин был в значительной степени консервативным среди этих образцов, вариант из Индии был идентифицирован с мутацией (p.R408I) в RBD и, как было предсказано, значительно изменил аффинность связывания с ACE2 [16]. Более крупное исследование Ou et al. выявило 32 несинонимичные мутации в RBD гликопротеина S в 1609 вирусных геномах и использовало моделирование молекулярной динамики для характеристики их связывания с ACE2. Было предсказано, что три из этих вариантов (p.V367F, p.W436R и p.D364Y) имеют аффинность связывания с ACE2, которая в 100 раз выше, чем у SARS-CoV-2 дикого типа, что позволяет предположить, что эти варианты могут быть более заразными [29].

Не смотря на усилия больших объединенных коллективов ученых, врачей и специалистов смежных областей, на сегодняшний день необходимо продолжать исследования для изучения мутаций коронавируса SARS-CoV-2 у инфицированных людей, чтобы определить, существует ли причинно-следственная связь между появлением конкретных мутаций и тяжестью течения заболевания.

Заключение

Пандемия COVID-19 привлекла внимание к тому факту, что инфекции являются и остаются единственной неизбежной, непредсказуемой и катастрофической медицинской угрозой для человечества, способные убить сотни тысяч людей в течение небольшого периода времени. Сложившаяся в мире ситуация в целом должна заставить задуматься об альтернативном подходе к изучению инфекционных заболеваний.

Главным вопросом остается механизм высокой индивидуальной клинической вариабельности иммунной реакции на восприимчивость к коронавирусной инфекции COVID-19 и степень тяжести ее течения от бессимптомных случаев до высокой смертности среди населения. До сих пор влияние генетики хозяина на индивидуальную восприимчивость COVID-19 было в значительной степени недооценено. Пришло время более всесторонне изучить гипотезу о том, что клинические проявления инфекций человека, в том числе вызванные коронавирусом SARS-CoV-2, могут определяться генетикой человека, по крайней мере, в случаях, когда они устойчивы к инфекции либо имеют высокий риск к тяжелому течению заболевания. Смена парадигм откроет новые возможности для изучения взаимодействий между хозяином и патогеном в ходе эволюции, усиление контроля текущей угрозы коронавирусной инфекции COVID-19 среди населения и развития инфраструктуры, необходимой для предотвращения будущих угроз. Мы надеемся, что данный обзор поможет заполнить пробелы в и проложить путь для подтверждающих исследований на экспериментальном и клиническом уровнях.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов - не заявлен.

Финансирование - При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представителями.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрение другими издательствами.

Литература:

1. *Abel L., Alcaïs A., Schurr E.* The dissection of complex susceptibility to infectious disease: bacterial, viral and parasitic infections // Curr. Opin. Immunol. 2014. Vol.30. P.72-8.

2. *Ahmed-Hassan H., Sisson B., Shukla R.K., Wijewantha Y., Funderburg N.T., Li Z. Liyanage N.P.* M. Innate Immune Responses to Highly Pathogenic Coronaviruses and Other Significant Respiratory Viral Infections // Frontiers in Immunology. 2020. Vol. 11. doi:10.3389/fimmu.2020.01979.

3. *Asselta R., Paraboschi E.M., Mantovani A., Duga S.* ACE2 and TMPRSS2 variants and expression as candidates to

sex and country differences in COVID-19 severity in Italy // medRxiv. 2020. doi: 10.1101/2020.03.30.20047878.

4. *Becerra-Flores M., Cardozo T.* SARS-CoV-2 viral spike G614 mutation exhibits higher case fatality rate // Int J Clin Pract. 2020. Vol.7. doi: 10.1111/ijcp.13525.

5. *Belouzard S., Chu V.C., Whittaker G.R.* Activation of the SARS coronavirus spike protein via sequential proteolytic cleavage at two distinct sites // *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2009. Vol. 106. P. 5871–5876. doi:10.1073/pnas.0809524106.

6. *Benetti E., Tita R., Spiga O., et al.* ACE2 variants underlie interindividual variability and susceptibility to COVID-19 in Italian population // medRxiv. - 2020. doi:10.1101/2020.04.03.20047977.

7. *Brest P., Refae S., Mograbi B., Hofman P., Milano G.* Host Polymorphisms May Impact SARS-CoV-2 Infectivity // Trends in Genetics. 2020. doi:10.1016/j.tig.2020.08.003.

8. *Casanova J.L., Su H.C., Effort C.H.G.* A global effort to define the human genetics of protective immunity to SARS-CoV-2 infection // Cell. 2020. Vol.181. P.1194–99.

9. COVID-19 Host Genetics Initiative. The COVID-19 Host Genetics Initiative, a global initiative to elucidate the role of host genetic factors in susceptibility and severity of the SARS-CoV-2 virus pandemic // Eur. J. Hum. Genet. 2020. Vol. 28. P. 715–718.

10. *Costa-Pereira A.P., Williams T.M., Strobl B., Watling D., Briscoe J., Kerr I.M.* The Antiviral Response to Gamma Interferon // J. Virol. 2002. Vol. 76. P. 9060–8.

11. *Forster P., Forster L., Renfrew C., Forster M.* Phylogenetic network analysis of SARS-CoV-2 genomes // Proc Natl Acad Sci U S A. 2020. Vol. 117. P.9241-9243.

12. *Gattinger P., Borochova K., Dorofeeva Y., Henning R., Kiss R., Kratzer B., et al.* Antibodies in serum of convalescent patients following mild COVID-19 do not always prevent virus-receptor binding // Allergy. 2020. doi: 10.1111/all.14523.

13. *Ge D., Fellay J., Thompson A.J., et al.* Genetic variation in IL28B predicts hepatitis C treatment-induced viral clearance // Nature. 2009. Vol. 461. P. 399-401.

14. *Heurich A.* TMPRSS2 and ADAM17 cleave ACE2 differentially and only proteolysis by TMPRSS2 augments entry driven by the severe acute respiratory syndrome coronavirus spike protein // J. Virol. 2014. Vol.88. P.1293–1307.

15. *Iturrieta-Zuazo I., Rita C.G., García-Soidán A., de Malet Pintos-Fonseca A., Alonso-Alarcón N., Pariente-Rodríguez R. et al.* Possible role of HLA class-I genotype in SARS-CoV-2 infection and progression: a pilot study in a cohort of Covid-19 Spanish patients // Clin Immunol. 2020. Vol. 219. doi: 10.1016/j.clim.2020.108572.

16. *Jia Y., Shen G., Zhang Y., et al.* Analysis of the mutation dynamics of SARS-CoV-2 reveals the spread history and emergence of RBD mutant with lower ACE2 binding affinity // bioRxiv. - 2020. doi:10.1101/2020.04.09.034942.

17. *Jostins L., Ripke S., Weersma R.K., et al.* Host-microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflamma- tory bowel disease // Nature. 2012. Vol.491. P. 119-24.

18. *Keicho N., Itoyama S., Kashiwase K.* Association of human leukocyte antigen class II alleles with severe acute respiratory syndrome in the Vietnamese population // *Hum. Immunol.* 2009. Vol. 70. P. 527–531. doi:10.1016/j.humimm.2009.05.006.

19. *Kirtipal N., Bharadwaj S.* Interleukin 6 polymorphisms as an indicator of COVID-19 severity in humans // J Biomol Struct Dyn. 2020. P. 1-4. doi:10.1080/07391102.2020.

20. *Kratzer B., Trapin D., Ettel P., Körmöczi U., Rottal A., Tuppy F., et al.* Immunological imprint of COVID-19 on human peripheral blood leukocyte populations // Allergy. 2020. doi: 10.1111/all.14647.

21. *Lau Y.L., Peiris J.S.* Association of cytokine and chemokine gene polymorphisms with severe acute respiratory syndrome // Hong Kong Med J. 2009. Vol. 15 (Suppl 2). P.43-46.

22. *Li G., Chen X., Xu A.* Profile of specific antibodies to the SARS-associated coronavirus // *N. Engl. J. Med.* 2003. Vol. 349. P. 508–509. doi:10.1056/NEJM200307313490520.

23. Li X., Geng M., Peng Y., Meng L., Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19 // Journal of Pharmaceutical Analysis. 2020. Vol.10. P.102–108.

24. *Liu J., Wu P., Gao F.* Novel immunodominant peptide presentation strategy: a featured HLA-A∗2402-restricted cytotoxic T-lymphocyte epitope stabilized by intrachain hydrogen bonds from severe acute respiratory syndrome coronavirus nucleocapsid protein // *J. Virol.* 2010. Vol. 84. P. 11849–11857. doi:10.1128/JVI.01464-10.

25. *Liu D., Cui P., Zeng S. et al.* Risk factors for developing into critical COVID-19 patients in Wuhan, China: a multicenter, retrospective, cohort study // E Clinical Medicine. 2020. Vol.25 https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100471.

26. *Monreal E., Sainz de la Maza S., Fernández-Velasco J.I., Natera-Villalba E., Rita C.G., Villar L.M.* The Impact of Immunosuppression and Autoimmune Disease on Severe Outcomes in Patients Hospitalized with COVID-19 // Journal of Clinical Immunology. 2020. Vol.41. P. 315–323. doi:10.1007/s10875-020-00927-y.

27. *Nguyen A., David J.K., Maden S.K., et al.* Human leukocyte antigen susceptibility map for SARS-CoV-2 // J Virol. 2020. Vol. 94. P. e00510–20.

28. *Niemeyer D., Zillinger T., Muth D.* Middle East respiratory syndrome coronavirus accessory protein 4a is a type I interferon antagonist // *J. Virol.* 2013. Vol. 87. P.12489–12495. doi:10.1128/JVI.01845-13.

29. *Ou J., Zhou Z., Dai R., et al.* Emergence of RBD mutations in circulating SARS-CoV-2 strains enhancing the structural stability and human ACE2 receptor affinity of the spike protein // bioRxiv. - 2020. doi:10.1101/2020.03.15.991844.

30. *Pachetti M., Marini B., Benedetti F., et al.* Emerging SARS-CoV-2 mutation hot spots include a novel RNA-dependent-RNA polymerase variant // J Transl Med. 2020. Vol.18. P.179.

31. *Perlman S.J.* Netland Coronaviruses post-SARS: update on replication and pathogenesis // *Nat. Rev. Microbiol.* 2009. Vol.7. P.439–450. doi:10.1038/nrmicro2147.

32. *Picard C., Gaspar H.B., Al-Herz W., et al.* International Union of Immunological Societies: 2017 Primary Immunodeficiency Diseases Committee Report on Inborn Errors of Immunity // J Clin Immunol. 2018. Vol. 38. P. 96–128.doi: 10.1007/s10875-017-0464-9.

33. *Pinto B.G., Oliveira A.E., Singh Y., et al.* ACE2 expression is increased in the lungs of patients with

comorbidities associated with severe COVID-19 // *medRxiv*. 2020. doi:10.1101/2020.03.21.20040261.

34. *Pisanti S., Deelen J., Gallina A.M., Caputo M., Citro M., Abate M., et al*. Correlation of the two most frequent HLA haplotypes in the Italian population to the differential regional incidence of Covid-19 // J Transl Med. 2020. Vol.18. pp.352. doi: 10.1186/s12967-020-02515-5.

35. *Puja Mehta, McAuley Daniel F., Michael Brown, Emilie Sanchez, Tat-tersall Rachel S., Manson Jessica J.* COVID-16: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression // Lancet. 2020. Vol. 395. P.1033–034.

36. *Pya Y.V., Bekbossynov S.T., Bekbossynova M.S., Medressova A.T., Andossova S.A., Dzhetybayeva S.K., Novikova S.P.* New mechanical circulatory support devices as an alternative to the heart transplantation in end-stage heart failure patients // Clinical and Experimental Surgery. 2017. Vol. 5. P. 7-14.

37. *Ruan Q., Yang K., Wang W., Jiang L., Song J.* Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China // Intensive Care Med. 2020. Vol 46. P. 846-848.

38. *Russo R., Andolfo I., Lasorsa V.A., Iolascon A., Capasso M.* Genetic analysis of the novel SARS-CoV-2 host receptor *TMPRSS2* in different populations // *bioRxiv*. 2020. doi:10.1101/2020.04.23.057190.

39. *Sainz B., Mossel E.C., Peters C.J., Garry R.F.* Interferon-beta and interferon-gamma synergistically inhibit the replication of severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus (SARS-CoV) // Virology. 2004. Vol. 329. P. 11–7.

40. *Sanjuan R., Domingo-Calap P.* Mechanisms of viral mutation // Cell Mol Life Sci. 2016. Vol. 73. P.4433-4448.

41. Severe Covid-19 GWAS Group et al. Genomewide Association Study of Severe Covid-19 with Respiratory Failure // N. Engl. J. Med. 2020. Vol.383. P. 1522–1534.

42. *Shang J., Ye G., Shi K.* Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2 // *Nature.* 2020. Vol. 581. P. 221–224.

43. *Shkurnikov M., Nersisyan S., Jankevic T., Galatenko A., Gordeev I., Vechorko V., Tonevitsky A.* Association of HLA Class I Genotypes with Severity of Coronavirus Disease-19 // Frontiers in Immunology. 2021. Vol. 12. P. 1-12.

44. *Stawiski E.W., Diwanji D., Suryamohan K., et al.* Human ACE2 receptor polymorphisms predict SARS-CoV-2 susceptibility // *bioRxiv*. - 2020. doi: 10.1101/2020.04.07.024752.

45. The Nextstrain Team. Genomic epidemiology of novel coronavirus - Global sampling. https://nextstrain.org/ncov/global 2020. Accessed 11 Oct 2021.

46. *Thye T., Owusu-Dabo E., Vannberg F.O., et al.* Common variants at 11p13 are associated with susceptibility to tubercu- losis // Nat Genet. 2012. Vol.44. P. 257-9.

47. *Ulhaq Z.S., Soraya G.V.* Anti-IL-6 Receptor Antibody Treatment for Severe COV ID-19 and the Potential Implication of IL-6 Gene Polymorphisms in Novel Coronavirus Pneumonia // Medicina Clinica. 2020. doi: 10.1016/j.medcli.2020.07.002.

48. *Wang H., Yang P., Liu K.* SARS coronavirus entry into host cells through a novel clathrin- and caveolae-independent endocytic pathway // Cell Res. 2008. Vol.18. P.290–301. doi:10.1038/cr.2008.15.

49. *Wit E., van Doremalen N., Falzarano D.* SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses // *Nat. Rev. Microbiol.* 2016. Vol.14. P. 523–534. doi:10.1038/nrmicro.2016.81.

50. World Health Organization. Novel coronavirus – China. 2020. www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/. (Accessed 11 Oct 2021).

51. *Xiao G. et al.* CXCL16/CXCR6 chemokine signaling mediates breast cancer progression by pERK1/2-dependent mechanisms // Oncotarget. 2015. Vol. 6. P. 14165–14178.

52. *Xu Z., Shi L., Wang Y.* Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome // Lancet Resp. Med. 2020. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X.

53. *Yegorov S., Goremykina M., Ivanova R., Good S.V., Babenko D., Shevtsov A., Zhunussov Y.* Epidemiology, clinical characteristics, and virologic features of COVID-19 patients in Kazakhstan: A nation-wide retrospective cohort study // The Lancet Regional Health. 2021. doi:10.1016/j.lanepe.2021.100096.

54. *Zhang F., Liu H., Chen S., et al.* Identification of two new loci at IL23R and RAB32 that influence susceptibility to leprosy // Nat Genet. 2011. Vol.43. P. 1247-51.

55. *Zhao J., Li K., Wohlford-Lenane C.* Rapid generation of a mouse model for Middle East respiratory syndrome // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2014. Vol. 111. P. 4970–4975.

Контактная информация:
***Айткулова Акбота Маратовна** – ассистент исследователя, Школа социальных и гуманитарных наук, Назарбаев Университет, Нур-Султан, Республика Казахстан
Почтовый адрес: Республика Казахстан, 010000, г. Нур-Султан, улица Кабанбай батыра 53, блок С4, S1, оф. 420.
Моб. телефон: +77755142323
e-mail: akbotamaratovna3@gmail.com

Получена: 12 июня 2021 / Принята: 19 ноября 2021 / Опубликована online: 30 декабря 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.4.003

УДК 578.834.1(048.8)

ОБЗОР ОСНОВНЫХ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК COVID-19

Эльмира К. Кайдар[1], http://orcid.org/0000-0003-1331-9152

Маржан А. Даулетьярова[2], http://orcid.org/0000-0001-8178-4051

НАО «Медицинский Университет Астана»,
[1] Кафедра общественного здоровья и эпидемиологии,
[2] Кафедра общественного здоровья и менеджмента,
г. Нур-Султан, Республика Казахстан.

Резюме

Актуальность: SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2) – оболочечный одноцепочный (+) РНК-вирус. Впервые выявлен в конце 2019 г., вызывает опасное высококонтагиозное инфекционное заболевание – COVID-19. В Казахстане первый случай заражения COVID-19 был зарегистрирован 13 марта 2020 года. Обнаружение и распространение появившегося респираторного патогена сопровождается неопределенностью в отношении его ключевых эпидемиологических, клинических и вирусологических характеристик и, в частности, его способности распространяться среди населения и вирулентности (соотношение числа случаев и тяжести). Вместе с тем, на сегодняшний день ученые установили наличие множеств мутаций в транслируемых и нетранслируемых областях геномов коронавируса по всему миру. Мутация генома вируса и распространение его новых штаммов продолжается и в настоящее время. Понимание и мониторинг генетической эволюции вируса, его географических характеристик и стабильности особенно важны для борьбы с распространением болезни и особенно для разработки универсальной вакцины, охватывающей все циркулирующие штаммы.

Как и в случае многих новых респираторных патогенов, основные эпидемиологические, клинические параметры вируса и динамика вспышки недостаточно изучены. Также не изучены факторы, влияющие на характер течения COVID-19 и развитие осложнений, также влияющие на снижение бремени заболевания.

Цель: провести обзор исследований для получения информации по широкому спектру клинико-эпидемиологических характеристик заболевания, оценки механизма течения осложнений у пациентов с COVID-19.

Стратегия поиска: поиск проводился с помощью баз данных PubMed, Scopus, ScienceDirect, Elsevier по ключевым словам: «clinical characteristics», «epidemiology of COVID-19» OR «epidemiology of coronavirus disease», «risk factors of COVID-19», «complications of COVID-19», «close contacts of COVID-19», «basic reproductive number of COVID-19». Всего было просмотрено 100 статей за 2020 и 2021 годы, из которых было отобрано 82 статьи по теме поиска. Были исключены статьи, которые рассматривали отдельно специфические вопросы патогенеза развития заболевания, лечения коронавирусной инфекции, развитие заболевания у животных, течение заболевания у беременных женщин, у медицинских работников.

Результат поиска: Было проанализировано 82 статей авторов стран Средней Азии, Европы и США, где были выделены основные клинико-эпидемиологические характеристики коронавирусной инфекции. Так, время от момента контакта до проявления симптомов составляет в среднем от 2 до 7 дней. Общими клиническими признаками, которые наиболее часто встречались у зараженных стали такие симптомы, как лихорадка (не у всех), кашель, боль в горле, головная боль, усталость, миалгия и одышка. Наличие у пациентов сопутствующих заболеваний таких, как артериальная гипертензия (21,1%, 95% CI: 13,0–27,2%) и сахарный диабет (9,7%, 95% CI: 7,2–12,2%), сердечно–сосудистые заболевания (8,4%, 95% CI: 3,8-13,8%) и заболевания дыхательной системы (1,5%, 95% CI: 0,9–2,1%) повышало шанс госпитализации в отделения интенсивной терапии.

Ключевые слова: *COVID-19, клинико-эпидемиологические характеристики, SARS-CoV-2, осложнения COVID-19, близкий контакт.*

Abstract

OVERVIEW OF THE MAIN CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF COVID-19

Elmira K. Kaidar[1], http://orcid.org/0000-0003-1331-9152

Marzhan A. Dauletyarova[2], http://orcid.org/0000-0001-8178-4051

Astana Medical University,
[1] Department of Public Health and Epidemiology,
[2] Department of Public Health and Management,

Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan

Relevance: SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2) is a enveloped single-stranded (+) RNA virus. First identified in late 2019, it causes a dangerous, highly contagious infectious disease, COVID-19. In Kazakhstan, the first case of COVID-19 infection was registered on March 13, 2020. The detection and spread of the emerging respiratory pathogen is accompanied by uncertainty about its key epidemiological, clinical and virological characteristics and, in particular, its ability to spread in the population and virulence (ratio of incidence and severity). However, to date, scientists have established the presence of multiple mutations in translatable and non-translatable regions of the coronavirus genome worldwide. Mutation of the virus genome and the spread of new strains of the virus are still ongoing. Understanding and monitoring the genetic evolution of the virus, its geographic characteristics and stability is particularly important to control the spread of the disease and especially to develop a universal vaccine covering all circulating strains.

As with many new respiratory pathogens, the basic epidemiological, clinical parameters of the virus and the dynamics of the outbreak are unknown. Factors influencing the course of COVID-19 and the development of complications, also affecting the disease burden, have also not been studied.

Objective: to review studies to obtain information on a wide range of clinical and epidemiological characteristics of the disease, to assess the mechanism of the course of complications in patients with COVID-19.

Search strategy: searches were conducted using PubMed, Scopus, ScienceDirect, Elsevier databases using the keywords: «clinical characteristics», «epidemiology of COVID-19» OR «epidemiology of coronavirus disease», «risk factors of COVID-19», «complications of COVID-19», «close contacts of COVID-19», «basic reproductive number of COVID-19». A total of 100 articles for the years 2020 and 2021 were reviewed, from which 82 articles on the topic of the search were selected. Articles that dealt separately with specific issues of pathogenesis of disease development, treatment of coronavirus infection, disease development in animals, course of the disease in pregnant women, medical workers were excluded.

Search result: 82 articles by authors from Central Asia, Europe and the USA were analyzed, where the main clinical and epidemiological characteristics of coronavirus infection were highlighted. Thus, the time from the moment of contact to the manifestation of symptoms averaged from 2 to 7 days. Common clinical signs that were most frequently seen in the infected were such symptoms as fever (not in all cases), cough, sore throat, headache, fatigue, myalgia and dyspnea. The presence of comorbidities such as arterial hypertension (21.1%, 95% CI: 13.0-27.2%) and diabetes (9.7%, 95% CI: 7.2-12.2%), cardiovascular disease (8.4%, 95% CI: 3.8-13.8%) and respiratory disease (1.5%, 95% CI: 0.9-2.1%) increased the chance of ICU hospitalization.

***Key words**: COVID-19, clinical and epidemiological characteristics, SARS-CoV-2, COVID-19 complications, close contact.*

Түйіндеме

COVID-19 НЕГІЗГІ КЛИНИКАЛЫҚ-ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ СИПАТТАМАЛАРЫНА ШОЛУ

Эльмира К. Кайдар[1], http://orcid.org/0000-0003-1331-9152

Маржан А. Даулетьярова[2], http://orcid.org/0000-0001-8178-4051

«Астана медицина университеті» КЕАҚ,
[1] Қоғамдық денсаулық сақтау және эпидемиология кафедрасы,
[2] Қоғамдық денсаулық сақтау және менеджмент кафедрасы,
Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2) - қабықшал бір тізбекті (+) РНҚ вирусы. Алғаш рет 2019 жылдың соңында анықталды, COVID-19 қауіпті жоғары жұқпалы жұқпалы ауруды тудырады. Қазақстанда COVID-19 жұқтырудың алғашқы жағдайы 2020 жылғы 13 наурызда тіркелді. Пайда болған респираторлық патогенді анықтау және тарату оның негізгі эпидемиологиялық, клиникалық және вирусологиялық сипаттамаларына, атап айтқанда, оның популяция арасында таралу қабілетіне және вируленттілігіне (жағдайлар мен ауырлықтың арақатынасы) қатысты белгісіздікпен бірге жүреді. Сонымен бірге, бүгінгі таңда ғалымдар бүкіл әлем бойынша коронавирустық геномдардың таратылатын және таратылмайтын аймақтарында көптеген мутациялардың болуын анықтады. Вирус геномының мутациясы және оның жаңа штамдарының таралуы қазіргі уақытта жалғасуда. Вирустың генетикалық эволюциясын, оның географиялық сипаттамалары мен тұрақтылығын түсіну және бақылау аурудың таралуына қарсы тұру үшін, әсіресе барлық айналымдағы штаммдарды қамтитын әмбебап вакцинаны жасау үшін өте маңызды.

Көптеген жаңа тыныс алу қоздырғыштары сияқты, вирустың негізгі эпидемиологиялық, клиникалық параметрлері және індеттің динамикасы белгісіз. Сондай-ақ, COVID-19 ағымының сипатына және аурудың ауыртпалығын төмендетуге әсер ететін асқынулардың дамуына әсер ететін факторлар зерттелмеген.

Шолудың мақсаты: аурудың клиникалық-эпидемиологиялық сипаттамаларының кең спектрі бойынша ақпарат алу үшін зерттеулерге шолу жасау, COVID-19 бар пациенттерде асқынулардың өту механизмін бағалау.

Іздеу стратегиясы: іздеу «clinical characteristics», «covid-19 epidemiology» OR «coronavirus disease epidemiology of coronavirus disease», «covid-19 risk factors», «covid-19 complications», «covid-19 close contacts of COVID-19», «basic covid-19 reproductive number» түйінді сөздер арқылы PubMed, Scopus, ScienceDirect, Elsevier мәліметтер базалары

арқылы жүргізілді. Барлығы 2020 және 2021 жылдардағы 100 мақала қаралды, олардың ішінен іздеу тақырыбы бойынша 82 мақала таңдалды. Аурудың патогенезі, коронавирустық инфекцияны емдеу, жануарлардағы аурудың дамуы, жүкті әйелдерде және медицина қызметкерлерінде аурудың барысы туралы нақты мәселелерді қарастыратын мақалалар алынып тасталды.

Іздеу нәтижесі: Орталық Азия, Еуропа және АҚШ елдері авторларының 82 мақаласы талданды, онда коронавирустық инфекцияның негізгі клиникалық-эпидемиологиялық сипаттамалары анықталды. Сонымен, байланыс сәтінен бастап симптомдар пайда болғанға дейінгі уақыт орташа есеппен 2-ден 7 күнге дейін. Инфекция жұқтырған адамдарда жиі кездесетін жалпы клиникалық белгілер: қызба (бәрі бірдей емес), жөтел, жұлдыру, бас ауруы, шаршау, миалгия және тыныс алу сияқты белгілер болды. Пациенттерде артериялық гипертензия (21,1%, 95% CI: 13,0–27,2%) және қант диабеті (9,7%, 95% CI: 7,2–12,2%), жүрек–қан тамырлары аурулары (8,4%, 95% CI: 3,8-13,8%) және тыныс алу жүйесінің аурулары (1,5%, 95% CI: 0,9–2,1%) сияқты ілеспе аурулардың болуы қарқынды терапия бөлімшелеріне емдеуге жатқызу мүмкіндігін арттырды.

Түйінді сөздер: *COVID-19, клиникалық және эпидемиологиялық сипаттамалары, SARS-CoV-2, COVID-19 асқынулары, жақын байланыс.*

Библиографическая ссылка:

Кайдар Э.К., Даулетьярова М.А. Обзор основных клинико-эпидемиологических характеристик COVID-19 // Наука и Здравоохранение. 2021. 6(Т.23). С. 26-37. *doi 10.34689/SH.2021.23.6.003*

Kaidar E., Dauletyarova M. Overview of the main clinical and epidemiological characteristics of COVID-19 // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 6, pp. 31-37. *doi 10.34689/SH.2021.23.6.003*

Кайдар Э.К., Даулетьярова М.А. COVID-19 негізгі клиникалық-эпидемиологиялық сипаттамаларына шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 6 (Т.23). Б. 31-37. *doi 10.34689/SH.2021.23.6.003*

Актуальность

SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2) – оболочечный одноцепочный (+) РНК-вирус. Впервые выявлен в конце 2019 г., вызывает опасное высококонтагиозное инфекционное заболевание – COVID-19. [61]

По состоянию на 20 апреля 2020 года во всем мире было зарегистрировано около 2,85 миллиона подтвержденных случаев заражения, что привело к 160 000 смертей. [59]

11 марта Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) официально объявила COVID-19 пандемией в связи с устойчивой и непрерывной передачей заболевания одновременно более чем в трех различных географических регионах. Пандемия относится не к летальности вируса, а к его высокой контагиозности и географическому распространению. [82]

В Казахстане первый случай заражения COVID-19 был зарегистрирован 13 марта 2020 года. Через неделю в стране было объявлено чрезвычайное положение, которое продолжалось до середины мая 2020 года. Введение карантийных мероприятий и строгая самоизоляция граждан стабилизировали эпидемиологическую ситуацию в стране. Однако быстрая отмена ограничительных мер привела к резкому росту заболеваемости в июле 2020 года. В связи с этим правительство Республики Казахстан было вынуждено применить новые ограничения. К октябрю 2020 года ситуация в стране была относительно стабильной, но количество инфицированных продолжает увеличиваться. Находившись на лидирующем месте по заболеваемости COVID-19 в июле 2020 года, Казахстан по состоянию на 7 апреля 2021 года спустился на 56 место в мире с более чем 258 тысячами случаев и 3 156 смертельными случаями. [52] Тем не менее, заболеваемость коронавирусом остается высокой в крупных городах Казахстана, таких как Нур-Султан и Алматы.

Обнаружение и распространение появившегося респираторного патогена сопровождается неопределенностью в отношении его ключевых эпидемиологических, клинических и вирусологических характеристик и, в частности, его способности распространяться среди населения и вирулентности (соотношение числа случаев и тяжести). Это относится и к новому коронавирусу (SARS-CoV-2), впервые обнаруженному в городе Ухань, Китай, в декабре 2019 г. [71]

Геном SARS-CoV-2 состоит примерно из 30 000 нуклеотидов, организованных в определенные гены, кодирующие структурные и неструктурные белки (Nsps). [72, 80] Вместе с тем, на сегодняшний день ученые установили наличие множеств мутаций в транслируемых и нетранслируемых областях геномов коронавируса по всему миру. Более высокие уникальные мутации, а также более тяжелое проявление болезни зарегистрировано в европейских странах с умеренным климатом. [33] К примеру, американские генетики установили по результатам генетического анализа восемьдесят шесть полных или почти полных геномов SARS-CoV-2, а также выявили множество мутаций и делеций в кодирующих и некодирующих областях. Эти наблюдения предоставили доказательства генетического разнообразия и быстрой эволюции этого нового коронавируса. [60] С этой же точки зрения ученые из Морокко в своем исследовании проанализировали 30

983 полных генома SARS-CoV-2 из 79 стран, расположенных на шести континентах, которые были собраны с 24 декабря 2019 года по 13 мая 2020 года, согласно базе данных GISAID. Данный анализ выявил наличие 3206 вариантов сайтов с равномерным распределением типов мутаций в разных географических областях. Примечательно, что наблюдалась низкая частота повторных мутаций, только 169 мутаций (5,27%) имели распространенность более 1% геномов. [3]

Мутация генома вируса и распространение его новых штаммов продолжается и в настоящее время. Понимание и мониторинг генетической эволюции вируса, его географических характеристик и стабильности особенно важны для борьбы с распространением болезни и особенно для разработки универсальной вакцины, охватывающей все циркулирующие штаммы.

Как и в случае многих новых респираторных патогенов, основные эпидемиологические, клинические параметры вируса и динамика вспышки остаются недостаточно изученными. Также не изучены факторы, влияющие на характер течения COVID-19 и развитие осложнений, и влияющие на снижение бремени заболевания.

Цель: провести аналитику исследований для получения информации по широкому спектру клинико-эпидемиологических характеристик заболевания, оценки механизма течения осложнений у пациентов с COVID-19.

Стратегия поиска: поиск проводился с помощью баз данных PubMed, Scopus, ScienceDirect, Elsevier по ключевым словам: «clinical characteristics», «epidemiology of COVID-19» OR «epidemiology of coronavirus disease», «risk factors of COVID-19», «complications of COVID-19», «close contacts of COVID-19», «basic reproductive number of COVID-19». Для анализа выбирались статьи открытого доступа. Всего было просмотрено 100 статей за 2020 и 2021 годы, из которых было отобрано 82 статьи. Были исключены работы, которые рассматривали отдельно специфические вопросы патогенеза развития заболевания на уровне генов, лечения коронавирусной инфекции, развитие заболевания у животных, течение заболевания у беременных женщин, отдельно у медицинских работников, развитие и течение заболевания у онкологических больных, клинические особенности пациентов реанимационного отделения во время вспышки COVID-19, а также у пациентов с заболеваниями туберкулеза. Также исключались работы, не имеющих четких выводов, а также повторяющиеся статьи.

Результаты поиска.

Клинические характеристики.

Проанализировано 82 оригинальные статьи, что позволило получить следующие данные по клиническим характеристикам коронавирусной инфекции. Так, в ретроспективном когортном исследовании изучены эпидемиология COVID-19 в Китае (Шаньджэнь) и факторы, влияющие на риск передачи. 91% исследуемых имели легкую и умеренную степень тяжести, медиана t до выздоровления составила 21 день. Средний возраст пациентов 45 лет. Случаи были изолированы в среднем через 4-6 дней (95%) после развития симптомов.

Отслеживание контактов позволило сократить время, в течение которого случаи заболевания были наиболее контагиозными, и тем самым уменьшили репродуктивное число заболевания. Домашние контакты, а также те, кто путешествовал с заболевшим, были подвержены более высокому риску заражения (95%), ОШ (6-27, 7-06).

Исследователи заключили, что воздействие изоляции контактов является неопределенным и зависит в значительной мере от числа бессимптомных случаев. Дети, так же, как и взрослое население в целом, одинаково подвергаются риску заражения. [8]

Согласно многочисленным исследованиям и наблюдениям, инкубационный период коронавирусной инфекции составляет от 2 до 14 дней. Болезнь COVID-19 может проявляться либо в бессимптомной, либо в легкой или тяжелой форме с развитием осложнений в виде пневмонии, острого респираторного дистресс-синдрома и полиорганной дисфункции. [66] Пожилые пациенты с COVID-19 являются группой риска, у которых в основном поражаются нижние дыхательные пути, что может привести к летальному исходу от пневмонии. [82] [62]

Медиана времени от появления симптомов до развития одышки составила 5 дней, госпитализации - 7 дней, острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) - 8 дней.

Авторы сообщают, что к данному инфекционному заболеванию восприимчивы все возрасты, однако заболевание у новорожденных, младенцев и детей протекают значительно мягче, чем у взрослых. Так, среди 34 поступивших в больницу детей в Шэньчжэне, Китай, 28 были инфицированы от членов семьи, у 26 было отмечено в анамнезе поездки в другие регионы. Все дети имели легкую степень заболевания, либо были бессимптомны (9%). Наиболее частыми симптомами были лихорадка (50%) и кашель (38%). Общими клиническими признаками были лихорадка (не у всех), кашель, боль в горле, головная боль, усталость, миалгия и одышка. [66]

В исследовании, проведенном китайскими учеными, где сравнивались клинические симптомы среди 19 пациентов с пневмонией, вызванной SARS-Cov-2, и 15 пациентами с другими пневмониями, было установлено также, что средняя продолжительность инкубационного периода заболевания составляет 8 дней с интерквартильным размахом 6-11 дней (IQR, 6-11) и 5 дней (IQR, 4-11) среди пациентов с установленным диагнозом COVID-19 и без COVID-19 соответственно. [16]

Что касается клинических симптомов у пациентов с пневмонией COVID-19 и пневмонией, вызванной другими возбудителями, явных отличий не наблюдалось. Так, средняя продолжительность заболевания, соответственно, составляла 5 (IQR, 3–9) и 4 (IQR, 2–7) дней от начала заболевания до госпитализации у пациентов с COVID-19 и без COVID-19. Статистической разницы между пациентами не было. При поступлении наиболее частыми симптомами

в начале заболевания были лихорадка и кашель как при COVID-19 (15 [78,95%] и 9 [47,37%] из 19), так и при отсутствии COVID-19 (14 [93,33%] и 12 [80%] из 15) пациентов. Менее распространенными симптомами у пациентов с COVID-19 были боль в горле (4 [21,05%] из 19), головная боль (2 [10,53%] из 19), усталость (2 [10,53%] из 19), диарея (1 [5,26%] из 19) и стеснение в груди (1 [5,26%] из 19), тогда как у пациентов, не инфицированных COVID-19, менее распространены симптомы были боль в горле (4 [26,67%] из 15) и диарея (1 [6,67%] из 15). [16]

В другом подобном исследовании более подробно были описаны клинические проявления у 108 пациентов с легкой пневмонией COVID-19. Время от появления симптомов до характерной для пневмонии COVID-19 картины на компьютерной томографии составляло 1-3 дня (в среднем 1 день). У пациентов наблюдались различные клинические симптомы, такие как лихорадка (температура тела 37,3–38,5 ° C) у 94 из 108 (87%) пациентов, у 65 пациентов сухой кашель (60%), у 42 усталость (39%), у 17 боль в груди (16%), у 15 диарея (14%), у 14 боль в горле (13%), у 14 головная боль (13%), у 12 боль в мышцах (11%). У всех 108 пациентов было нормальное или пониженное количество лейкоцитов. Количество лимфоцитов уменьшилось у 65 (60%) пациентов и нормализовалось у 43 (40%) пациентов. Повышенный уровень высокочувствительного С-реактивного белка был обнаружен у 107 пациентов (99%). [24]

По результатам компьютерной томографии у семидесяти (65%) пациентов имелось поражение двух или более долей, и 97% поражений располагались в периферической зоне легкого. При поражении одной доли чаще всего поражалась правая нижняя доля (30/38 [79%]). У 86 (80%) пациентов наблюдалось утолщение сосудов, а 43 (40%) имели рисунок дорожного покрытия. Признак воздушной бронхограммы был визуализирован у 52 (48%) пациентов, а знак ореола - у 69 (64%). Большинство (68/108 [63%]) поражений были больше 1 см. Ни у одного пациента не было увеличения средостения или прикорневых лимфатических узлов, плеврального выпота или утолщения плевры. [24]

Такая же картина по результатам компьютерной томографии грудной клетки у 424 пациентов наблюдалась в исследовании радиологов из Китая в дифференцировании COVID-19 от вирусной пневмонии, не связанной с COVID-19.[16] По сравнению с пневмонией, не связанной с COVID-19, пневмония COVID-19 с большей вероятностью имела периферическое распределение (80% против 57%, P <0,001), матовое стекло (91% против 68%, P <0,001), мелкую ретикулярную непрозрачность (56% против 22%, P<0,001) и утолщение сосудов (59% против 22%, P <0,001), но с меньшей вероятностью имелось центральное и периферическое распределение (14% против 35%, P <0,001), плевральный выпот (4 % против 39%, P <0,001) или лимфаденопатии (3% против 10%, P = 0,002). [5]

В исследовании, проведенном итальянскими врачами, сообщалось, что доля педиатрических пациентов от общего числа инфицированных составила 1,8%, 13,3% из всех зараженных детей были госпитализированы и 5,4% имели сопутствующие заболевания. В большинстве случаев, заболевание у детей протекало в легкой степени, 32,4%, 4,3% инфицированных детей представили тяжелую форму заболевания. Более низкий риск тяжелого течения заболевания был связан с увеличением возраста и временем года, тогда как высокий риск коррелировал с уже имеющимся заболеваниями у инфицированного ребенка (ОШ – 2,80, 95% ДИ -1,74-4,48). Авторы также отметили, что частота госпитализаций, возникновение осложнений в период госпитализации с переводом в отделение интенсивной терапии, тяжесть заболевания, а также период выздоровления значительно увеличивались с возрастом среди детей, взрослых и пожилых людей. [7]

Общие клинические признаки включают лихорадку (не у всех), кашель, боль в горле, головную боль, усталость, головную боль, миалгию и одышку.[30] Конъюнктивит также был описан. Данная клиническая картина схожа с другими респираторными инфекциями. У некоторых пациентов к концу первой недели болезнь может прогрессировать до пневмонии, дыхательной недостаточности и смерти. Это прогрессирование связано с резким повышением уровня воспалительных цитокинов, включая IL2, IL7, IL10, GCSF, IP10, MCP1, MIP1A и TNFa. [11]

Согласно систематическому обзору и метаанализу наиболее частыми клиническими симптомами среди 1576 инфицированных были повышение температуры (91,3%, 95% CI: 86-97%), за которым следовали кашель (67,7%, 95% CI: 59-76%), усталость (51,0%, 95% CI: 34-68%) и одышка (30,4%, 95% CI: 21-40%). Исследователи также установили связь с поступлением в отделение интенсивной терапии (ОИТ) и наличием сопутствующих заболеваний у госпитализированных пациентов. Пациенты, поступившие в ОИТ, имели более высокое число сопутствующих заболеваний (72,2%), чем те, кто не был госпитализирован в ОИТ (37,3%). Наиболее распространенными сопутствующими заболеваниями были артериальная гипертензия (21,1%, 95% CI: 13,0–27,2%) и сахарный диабет (9,7%, 95% CI: 7,2–12,2%), за которыми следовали сердечно–сосудистые заболевания (8,4%, 95% CI: 3,8-13,8%) и заболевания дыхательной системы (1,5%, 95% CI: 0,9–2,1%). При сравнении между тяжелыми и нетяжелыми пациентами общий отношение шансов (OR) артериальной гипертензии, заболеваний дыхательной системы и сердечно-сосудистых заболеваний составило 2,36 (95% CI: 1.46–3.83), 2.46 (95% CI: 1,76–3,44) и 3,42 (95% CI: 1,88–6,22) соответственно. [75]

В другом китайском исследовании также установлена связь между наличием у пациентов сопутствующего заболевания, причем наиболее распространенным из них была гипертония (58 [30%] пациентов), за ней следовали диабет (36 [19%] пациентов) и ишемическая болезнь сердца (15 [8%] пациентов), с внутрибольничной смертью. Увеличение шансов на внутрибольничную смерть, связанное с более старшим возрастом (ОШ 1-10, 95% ДИ 1-03-1-17, за год увеличения; p=0-0043), более высокой последовательной оценки полиорганной недостаточности (5-65, 2-61-12-23; p<0-0001) и d-

димером более 1 мкг/мл (18-42, 2-64-128-55; p=0-0033) при поступлении.[79]

В ретроспективном когортном исследовании, проведенном в больнице Чжуннань Уханьского университета в Ухане, Китай, среди 164 пациентов, перенесших экстренную операцию по поводу пневмонии с 1 января 2020 года по 20 января 2020 года, основными клиническими симптомами были лихорадка (93 [56,7%]), сухой кашель (56 [34,2%]), усталость (86 [52,4%]), тошнота (78 [47,6%]) и головокружение (77 [47%]). Среди 54 пациентов неотложной хирургии, инфицированных COVID-19, исследованные патологические клинические симптомы включали лихорадку (54 [100%]), усталость (48 [88,9%]), тошноту (52 [96,3%]), головокружение (46 [85,2%]) и сухой кашель (44 [81,5%]). Наблюдалась лимфопения (0,37109/л [интерквартильный интервал: 0,23-0,65]) и повышение С-реактивного белка (24,7109/л [интерквартильный интервал: 13,57-38]). В данном исследовании были проанализированы предоперационная лихорадка и послеоперационная лихорадка у пациентов экстренной хирургии с пневмонией COVID-19 или без нее. Из 54 пациентов с COVID-19, 15 (27,8%) имели предоперационную лихорадку, 54 (100%) имели послеоперационную лихорадку. У пациентов с COVID-19 лихорадка продолжалась более 7 дней, что значительно превышает продолжительность лихорадки у пациентов без COVID-19 (около 3 дней). [45]

В другом исследовании средняя продолжительность пребывания в больнице у выздоровевших составила 10 дней. Неблагоприятные исходы и смерть чаще встречаются у пожилых людей и лиц с сопутствующими заболеваниями (50-75% летальных исходов). Летальность среди госпитализированных взрослых пациентов колебалась от 4 до 11%. [66]

Согласно данным метаанализа, который включил в себя последние исследования по COVID-19 с декабря 2019 года по 22 марта 2020 года, опубликованные на английском и китайском языках, еще одним отличительным признаком коронавирусной инфекции у пациентов с тяжелой формой COVID-19 является снижение количества лимфоцитов по сравнению с группой без тяжелой формы COVID-19. Лимфопения, определяемая как количество лимфоцитов менее 1,5109/л, связана с трехкратным увеличением риска тяжелой инфекции COVID-19.[77]

В некоторых исследованиях упоминалась связь развития заболевания с этнической принадлежностью, которая не была доказана.[37, 55, 57] Однако, более высокие показатели заболеваемости и тяжести в группах этнических меньшинств по данным исследователей могут быть связаны с социально-экономическими, культурными факторами или факторами образа жизни, генетической предрасположенностью или патофизиологическими различиями в восприимчивости или реакции на инфекцию. Возможные факторы восприимчивости включают повышенный риск госпитализации по поводу острых инфекций дыхательных путей, повышенную распространенность дефицита витамина D, политику вакцинации в стране с рождения и иммунные эффекты, повышенную воспалительную нагрузку и более высокую распространенность факторов риска в виде сердечно-сосудистых заболеваний, инсулинорезистентность и ожирение. Некоторые из них также являются факторами риска для отягощения течения заболевания COVID-19.[37, 57]

Китайские исследователи также провели наблюдение за распространением коронавирусной инфекции среди семейных кластеров (домохозяйств). Сбор данных проводился путем сбора анамнеза или телефонного наблюдения. Основное содержание собранных данных включало общую информацию о пациентах и их близких родственниках, эпидемиологический анамнез (заболеваемость, история воздействия), клинические проявления, предыдущий анамнез, медицинское лечение, степень заболевания, результаты лабораторных исследований, КТ-диагноз, длительность пребывания в стационаре и прогноз.

Клинически диагностированные случаи определялись как случаи с четким эпидемиологическим анамнезом и клиническими проявлениями, которые соответствовали любым двум из следующих трех критериев: 1) лихорадка и/или повторные респираторные симптомы; 2) визуализируемые признаки COVID-19 на РТГ или КТ; 3) нормальное или сниженное количество лейкоцитов и нормальное, в порядке уменьшения, количество лимфоцитов при раннем начале заболевания. Подтвержденный случай определялся как случай со следующими этиологическими или серологическими признаками на основании клинического диагноза: 1) положительный результат на SARS-CoV-2, полученный методом ПЦР в реальном времени в образцах дыхательных путей или крови; 2) положительное обнаружение специфических IgM-антител и IgG-антител к SARS-CoV-2.

Семейное кластерное начало — это два или более подтвержденных случаев или бессимптомных инфекций, обнаруженных в одной семье, с возможностью трансмиссии вследствие тесного контакта или возможностью заражения вследствие совместной экспозиции в течение 14 дней. Близкими контактами считались в основном те, кто не принял эффективных мер защиты от близкого контакта с подозреваемыми и подтвержденными случаями за 2 дня до появления симптомов или с бессимптомными инфицированными лицами за 2 дня до сбора образцов.[35]

Таким образом, в исследовании приняли участие 130 человек, которые вошли в 35 домохозяйств. Наиболее распространенными симптомами среди них были лихорадка (76,6 %), кашель (52,1 %) и усталость (38,3 %). В то же время, некоторые нетипичные или необычные симптомы также появлялись у обследуемых, такие как анорексия (20,2 %) и диарея (13,8 %).[46]

Согласно проведенному литературному обзору, основными серьезными осложнениями течения COVID-19 являются неврологические (инсульт, тромбоз церебральных (синусовых) вен, судороги, менингоэнцефалит, синдром Гийена – Барре, синдром Миллера Фишера, острый миелит и синдром задней обратимой энцефалопатии) [9, 25], неврологические

расстройства, [9, 25, 28] сердечно-сосудистые (ОРДС, кардиогенный шок, сердечная недостаточность, тромбоз сосудов и тромбоэмболия легочных артерий) [19, 21, 23, 39, 40, 44, 54, 81], полиорганная недостаточность, а также развитие пневмонии COVID-19, подтвержденной на КТ и методом ПЦР, или с аномальной картиной поражения легких на КТ с начальным ложноотрицательным результатом ПЦР [74], дыхательной недостаточности с присоединением других осложнений. [16, 39, 40].

Эпидемиологические характеристики

Для оценки эпидемиологической характеристики коронавирусной инфекции используют репродуктивное число – R0, которое определяется как среднее количество вторичных случаев, появившихся в результате контакта с одним инфицированным человеком в полностью восприимчивой популяции.[10, 41]

Об эпидемических характеристиках коронавирусной болезни (COVID-19) сообщают многие страны [12, 20, 44, 49, 64, 76], однако базовое число репродукции (R0) COVID-19 следует с осторожностью анализировать. Во-первых, для точной оценки R0 следует использовать дату начала симптомов, а не дату положительного результата теста, однако многие исследователи использовали дату постановки диагноза для расчета данного показателя. [44] Кроме того, следует выявлять и исключать из расчета завозные случаи среди подтвержденных случаев. Наконец, лучше использовать время генерации COVID-19, измеренное через систему отслеживания контактов [59], изучая точные контактные связи между случаями, а не через призму предположения или допущения.

Так, в исследовании, проведенном в Корее, дата начала симптомов определялась как первая дата появления любого симптома в течение 1 недели до постановки диагноза. Изучив предыдущие случаи подтвержденных случаев, ученые сопоставили 1567 пар симптоматических пациентов, чтобы измерить средний серийный интервал популяции. Оценка R0 в целом проводилась в четырех различных регионах, Тэгу, Кёнбук, Кёнги и Сеул с использованием метода экспоненциального роста, который является одним из популярных методов, используемых в исследованиях по динамике инфекционных заболеваний, когда доступны скорость роста и серийный интервал.

Таким образом, выстроенные эпидемические кривые по регионам, показали раннюю передачу COVID-19 в Корее. Средний серийный интервал в 4,02 (S.D.: 4,92) дня и был рассчитан по симптоматическим парам инфектор-инфицированный, включающим 969 инфекторов и 1567 инфицированных в Республике Корея до 3 августа 2020 года. Общий показатель R0 составил 2,10 (95% доверительный интервал (ДИ) 1,84-2,42). В Сеуле показатель R0 составил 1,76 (95% ДИ 1,20-2,54), в Тэгу и Гейонгбуке случаи коронавирусной инфекции имели более высокий R0, чем в целом, 2,49 (95% ДИ 2,14-2,91) и 2,37 (95% ДИ 1,32-4,22), соответственно. R0 для общего показателя составил 3,14 (95% ДИ 3,04-3,25). [29]

В другом исследовании, которое было проведено в Иране, для оценки R0 COVID-19 использовались данные 51 подтвержденных случаев COVID-19 и их 318 близких контактов в Куме, Иран. Серийный интервал был оценен с помощью гамма-распределения, среднее значение 4,55 дня и стандартное отклонение 3,30 дня для эпидемии COVID-19 на основе данных по Куму. R0 в данном исследовании оценивался от 2 до 3 в Куме. Из четырех исследованных стран самый низкий R0 был оценен в Южной Корее (1,5-2), а самый высокий - в Иране (4-5). Анализ чувствительности показал, что R0 чувствителен к применяемому среднему времени генерации.

Подтвержденные случаи были отобраны из первых случаев вспышки COVID-19 в Куме с максимальным разнообразием по возрасту, полу и тяжести заболевания. Близким контактом считался любой человек, который находился в контакте с подтвержденным случаем (на расстоянии менее 2 метров) в течение симптоматического периода, включая 4 дня до появления симптомов. Все близкие контакты отслеживались ежедневно по телефону в течение 21 дня. В число симптомов входили лихорадка, кашель и другие респираторные симптомы, о которых спрашивали у всех близких контактов при каждом ежедневном наблюдении. Тем, у кого наблюдались какие-либо из указанных симптомов, были сделаны рентгенография и компьютерная томография грудной клетки. В связи с ограниченной доступностью теста ПЦР, окончательный диагноз вторичных случаев ставился на основании рентгенографических результатов и результатов КТ грудной клетки, исключая все другие известные причины. Из 318 близких контактов 37 человек были инфицированы (вторичные случаи). Ни один из вторичных случаев не имел в анамнезе недавней поездки (в течение 14 дней после появления симптомов) в зараженные районы.

Серийный интервал оценивался на основе времени от начала симптомов в лабораторно подтвержденных индексных случаях до начала симптомов у соответствующих близких контактов. Начало симптомов определялось как первый день, когда субъект сообщил об одном из симптомов, связанных с COVID-19. [2]

Хотя базовое репродуктивное число, обозначаемое R0, применяется в начале экспоненциально растущей эпидемии в контексте полностью восприимчивого населения и при отсутствии мер общественного мер здравоохранения и изменений в поведении, эффективное репродуктивное число (Rt) количественно определяет число - потенциал передачи инфекции в зависимости от времени. Этот ключевой эпидемиологический параметр отслеживает среднее число вторичных случаев, возникающих на один случай, по мере развития вспышки с течением времени. Стабильные значения Rt выше 1 указывают на устойчивую передачу заболевания, в то время как значения Rt<1 не подтверждают устойчивую передачу, и новые случаи заболевания не могут быть зарегистрированы.[78]

Так, в Южной Корее в период с 20 января по 18 февраля 2020 года в среднем два новых случая заболевания регистрировались каждый день, в то время как в период с 19 по 26 февраля 2020 года в среднем каждый день регистрировалось 154 случая.

В соответствии с доступными датами начала заболевания, внутренняя скорость роста (r) была оценена в 0,6 (95% ДИ: 0,6, 0,7), а параметр масштабирования роста (p) был оценен в 0,8 (95% ДИ: 0,7, 0,8), что указывает на субэкспоненциальную динамику роста COVID-19 в Корее. Среднее репродуктивное число Rt было оценено в 1,5 (95% ДИ: 1,4, 1,6) по состоянию на 26 февраля 2020 года. [64]

В Китае на начальных этапах вспышки COVID-19 в период с 10 по 24 января 2020 года тенденция увеличения инцидентов в основном следовала экспоненциальному росту, а среднее базовое число репродуктивности (R0), по оценкам исследователей, варьировалось от 2,24 [95% (ДИ) 1. 96-2.55]-3.58 (95% (ДИ) 2.89-4.39), что связано с двух- или восьмикратным увеличением уровня отчетности.[68] Другая оценка, основанная на данных с 31 декабря 2019 года по 28 января 2020 года, предполагает аналогичные результаты, при этом R0 для COVID-19 составило 2,68 [95% (ДИ) 2.47-2.86] и время удвоения эпидемии – 6,4 дня (95% (ДИ) 5.8-7.1 дней). Расчетная оценка среднего инкубационного периода для COVID-19 составила 6,4 дня, варьируясь от 2.1 дня до 11.1 дня.[73]

В провинции Китая Ухане ежедневное эффективное репродуктивное число COVID-19 (Rt) составило 2,35 (95% ДИ: 1,15-4,77) до введения локдауна и 1,05 (0,41-2,39) после введения ограничительных мер. [42]

Китайские ученые использовали репродуктивное число для построения математической модели эпидемии для характеристики вспышки ранней фазы быстрого подъема в различных пространственных точках Китая, а также для последующего проведения анализа различий в пространственных характеристиках передачи COVID-19 на ранней стадии вспышки при активизации механизма совместной профилактики и контроля эпидемии по всему Китаю.[56] Последовательное снижение числа новых подтвержденных случаев свидетельствует о том, что меры профилактики и контроля, принятые правительством Китая, такие как социальное дистанцирование, отслеживание контактов и изоляция случаев заболевания[22], позволили сдержать распространение вируса SARS-CoV-2 в течение короткого периода времени.[13, 48, 51]

Американские ученые использовали базовое репродуктивное число не только для построения модели эпидемии, но и для прогнозирования вспышки заболевания с использованием математической модели непрерывной временной цепи Маркова, а именно для расчета вероятности вспышки COVID-19. На примере одной местности Техаса, по прогнозам ученых среднее базовое число репродукции COVID-19 составило 2,65 к 31 января 2021 года. Данная модель показала, что третья волна может возникнуть в начале мая 2021 года и достигнет своего пика в конце июня 2021 года в США. [26]

Методы диагностики

Специфическая диагностика COVID-19 проводится с помощью специфических молекулярных тестов респираторных образцов (мазок из горла/ носоглотки). Кроме молекулярных тестов в специфической диагностике COVID-19 используются также серологические тесты, которые используют иммуноферментный анализ. [14, 32, 62]

Для эффективного сдерживания распространения вируса необходимо систематическое тестирование для облегчения изоляции случаев и отслеживания контактов.[17]

Вероятный случай определяется как случай с одним или более характерными симптомами, такими как лихорадка, боль в горле и кашель, которые имелись в анамнезе, а также наличие контакта с пациентами с подтвержденной инфекцией COVID-19. Однако случаи могут протекать бессимптомно или даже без лихорадки. В исследованиях подтвержденным считался случай с положительным молекулярным тестом. [34]

В начале при инструментальном обследовании использовались в основном рентгенография грудной клетки (РТГ).[15, 47] При развитии пневмонии наблюдались двусторонние инфильтраты, но РТГ может быть нормальной на ранних стадиях заболевания. Компьютерная томография (КТ) является более чувствительным и специфичным методом диагностики.[69] КТ обычно показывает инфильтраты, помутнение матового стекла и субсегментарную консолидацию. [18, 53, 67] Он также является ненормальным у бессимптомных пациентов или пациентов без клинических признаков поражения нижних дыхательных путей. На самом деле аномальная компьютерная томография была использована для диагностики COVID-19 у вероятных случаях с отрицательным ПЦР тестом, многие из этих пациентов имели положительные молекулярные тесты при повторном тестировании. [31]

Вместе с тем, в некоторых литературных источниках существует данные о развитии у пациентов характерной картины пневмонии COVID-19 на компьютерной томограмме с клиническими симптомами, но с отрицательным результатом ПЦР.[36, 63, 74]

Так, например, в исследовании китайских радиологов, из 167 включенных пациентов с положительными результатами КТ грудной клетки, характерные для вирусной пневмонии, 5 пациентов представили отрицательный результат ПЦР. После положительных результатов компьютерной томографии все пациенты были изолированы от предполагаемой пневмонии COVID-19. Всем пациентам было проведено повторное взятие респираторного мазка на инфекцию COVID-19. У семи из 167 пациентов (4%) результаты КТ были первоначально отрицательными, в то время как результаты ПЦР были положительными. У 155 из 167 пациентов (93%) результаты ПЦР и КТ совпали и отражали картину COVID-19.

У всех пациентов были выявлены характерные рентгенологические признаки пневмонии COVID-19 при первом компьютерном сканировании, а затем были подтверждены положительные результаты повторных мазков во время изолированного наблюдения или лечения. Обзор этих пяти случаев показал, что типичные результаты КТ могут помочь в раннем выявлении вероятных случаев и могут помочь предсказать серьезные осложнения.[63, 74]

Изменения визуализации при коронавирусной пневмонии происходят быстро. Проявления новой

коронавирусной пневмонии разнообразны. Исследователи подтверждают, что выявляются изменения визуализации типичной вирусной пневмонии и некоторые специфические особенности визуализации, такие как пораженные доли с узелками и помутнениями в виде молотого стекла, пестрых/пунктированных пятен, пестрых уплотнений, фиброзных полос и неравномерных солидных узелков.[6, 63] Поэтому существует необходимость в быстром распознавании изменений изображения для быстрой и точной постановки диагноза.[1, 27, 58]

По данным метаанализа суммарная чувствительность двух методов исследования (КТ грудной клетки и ПЦР) составила 94% (95% [ДИ]: 91%, 96%; I2= 95%) для КТ грудной клетки и 89% (95% ДИ: 81%, 94%; I2= 90%) для ПЦР. Суммарная специфичность составила 37% (95% ДИ: 26%, 50%; I2= 83%) для КТ грудной клетки. На чувствительность КТ влияло распределение тяжести заболевания, доля пациентов с сопутствующими заболеваниями и доля бессимптомных пациентов. Чувствительность ПЦР была отрицательно связана с долей пожилых пациентов (P = 0.01). [38] В другом исследовании, проведенном японскими исследователями, также было доказана высокая чувствительность КТ.[43]

Согласно современным диагностическим критериям, лабораторные исследования, такие как взятие респираторных мазков для исследования методом ПЦР, стали стандартом при диагностике COVID-19. Однако текущий лабораторный анализ требует времени, а нехватка комплектов для тестирования может не удовлетворить потребности растущего инфицированного населения. [4, 70] Также анализы ПЦР на COVID-19 могут быть ложноотрицательным или ложноположительными из-за лабораторной ошибки или недостаточного количества вирусного материала в образце. Поэтому рекомендуется изолировать пациентов с типичными результатами визуализации на КТ и повторить ПЦР, чтобы избежать ошибочного диагноза. [50, 65].

Выводы

Основными клиническими характеристиками, наиболее чаще встречающиеся при коронавирусной инфекции, являются такие симптомы, как лихорадка (≥38 С˚), головная боль, утомляемость, кашель, насморк, потеря аппетита и запаха, одышка. Осложнения коронавирусной инфекции чаще наблюдается у лиц пожилого возраста или у пациентов с сопутствующими заболеваниями такими, как сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, артериальная гипертензия, хронические заболевания дыхательной системы.

Для оценки эпидемиологических характеристик используется показатели базового и эффективного репродуктивного числа R0, Rt, серийный интервал, который также применяется для построения прогнозной модели развития заболевания в определенной стране и может принимать значение от 0 до 10.

На сегодняшний день для диагностики и выявления у людей коронавирусной инфекции применяется методы полимеразной цепной реакции, серологические методы исследования, также используются дополнительные инструментальные методы диагностики такие, как компьютерная томография и рентгенография грудной клетки. Данные методы помогают своевременно выявить и поставить правильный диагноз у пациентов с подозрением на инфицирование COVID-19 и предотвратить развитие осложнений.

Заключение: Проведение подобных исследований с выявлением вероятных и подтвержденных случаев COVID-19 в Казахстане поможет в изучении основных клинических и эпидемиологических характеристик нового коронавируса, в том числе скорость распространения инфекции среди близких контактов, наличие повторных случаев заражения среди населения Казахстана. Установление ключевых клинических, эпидемиологических и вирусологических характеристик подтвержденных случаев инфекции COVID-19, а также определение основных клинико-эпидемиологических и вирусологических характеристик вероятных случаев (ПЦР-отрицательные COVID-19 пневмонии), выявленных в Казахстане послужит отправной точкой для организации медицинской помощи на амбулаторном и стационарном уровне для населения страны.

Вклад авторов. *Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.*

Конфликт интересов *- не заявлен.*

Финансирование - *При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представителями.*

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрение другими издательствами.

Литература:

1. *Abdollahi I. [и др.].* Can initial chest CT scan predict status and clinical outcomes of COVID-19 infection? A retrospective cohort study // Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine. 2021. № 1 (52). С.5-15.

2. *Aghaali M. [и др.].* Estimation of the serial interval and basic reproduction number of COVID-19 in Qom, Iran, and three other countries: A data-driven analysis in the early phase of the outbreak // Transboundary and Emerging Diseases. 2020. № 6 (67). С. 2860–2868.

3. *Alouane T. [и др.].* Genomic diversity and hotspot mutations in 30,983 SARS-CoV-2 genomes: Moving toward a universal vaccine for the “confined virus”? // Pathogens. 2020. № 10 (9). С. 1–19.

4. *Altan A., Karasu S.* Recognition of COVID-19 disease from X-ray images by hybrid model consisting of 2D curvelet transform, chaotic salp swarm algorithm and deep learning technique // Chaos, Solitons and Fractals. 2020. (140). С.132-139.

5. *Bai H. X. [и др.].* Performance of radiologists in differentiating COVID-19 from viral pneumonia on chest CT. 2020. С.46-54

6. *Bao C. [и др.].* Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) CT Findings: A Systematic Review and Meta-analysis // Journal of the American College of Radiology. 2020. № 6 (17). С. 701–709.

7. *Bellino S. [и др.].* COVID-19 Disease Severity Risk Factors for Pediatric Patients in Italy // Pediatrics. 2020. № 4 (146).

8. *Bi Q. [и др.].* Epidemiology and transmission of COVID-19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China: a retrospective cohort study // The Lancet Infectious Diseases. 2020. № 8 (20). С. 911–919.

9. *Bridwell R., Long B., Gottlieb M.* Neurologic complications of COVID-19 // The American Journal of Emergency Medicine. 2020. № 7 (38). С. 1549.e3-1549.e7.

10. *Buhat C. A. H. [и др.].* A mathematical model of COVID-19 transmission between frontliners and the general public // Network Modeling Analysis in Health Informatics and Bioinformatics. 2021. № 1 (10). С.120-132.

11. *Chen N. [и др.].* Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study // The Lancet. 2020. № 10223 (395). С. 507–513.

12. *Choi S., Ki M.* Estimating the reproductive number and the outbreak size of COVID-19 in Korea // Epidemiology and Health. 2020. (42). С.27-34.

13. *Chong K. C. [и др.].* Monitoring disease transmissibility of 2019 novel coronavirus disease in Zhejiang, China // International Journal of Infectious Diseases. 2020. (96). С. 128–130.

14. *Chu D.K.W. [и др.].* Molecular Diagnosis of a Novel Coronavirus (2019-nCoV) Causing an Outbreak of Pneumonia // Clinical chemistry. 2020. № 4 (66). С. 549–555.

15. *Cohen J.P., Morrison P., Dao L.* COVID-19 Image Data Collection 2020. 380с.

16. *Dahai Zhao [и др.].* A Comparative Study on the Clinical Features of Coronavirus 2019 (COVID-19) Pneumonia With Other Pneumonias // Clinical Infectious Diseases. 2020. № 15 (71). С. 756–761.

17. *Daniel E.A. [и др.].* Pooled Testing Strategies for SARS-CoV-2 diagnosis: A comprehensive review // Diagnostic Microbiology and Infectious Disease. 2021. № 2 (101). С. 115432.

18. *Ding W., Abdel-Basset M., Hawash H.* RCTE: A reliable and consistent temporal-ensembling framework for semi-supervised segmentation of COVID-19 lesions // Information Sciences. 2021. (578). С. 559–573.

19. *Elhazmi A. [и др.].* Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) coinfection: A unique case series // Travel Medicine and Infectious Disease. 2021. (41). С.195-215.

20. *Flaxman S. [и др.].* Estimating the effects of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in Europe // Nature. 2020. № 7820 (584). С. 257–261.

21. Gąsecka A. [и др.]. Thrombotic Complications in Patients with COVID-19: Pathophysiological Mechanisms, Diagnosis, and Treatment // Cardiovascular Drugs and Therapy. 2020. (8). С. 215–229.

22. *Ge Y. [и др.].* The impact of social distancing, contact tracing, and case isolation interventions to suppress the COVID-19 epidemic: A modeling study // Epidemics. 2021. (36). С.48-54.

23. *Hammad W.A. [и др.].* Severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus-2 infection (COVID-19) in pregnancy – An overview // European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology. 2021. (263). С. 106–116.

24. *Han R. [и др.].* Early clinical and CT manifestations of coronavirus disease 2019 (COVID-19) Pneumonia // American Journal of Roentgenology. 2020. № 2 (215). С. 338–343.

25. *Harapan B.N., Yoo H.J.* Neurological symptoms, manifestations, and complications associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease 19 (COVID-19) // Journal of Neurology. 2021. Т. 268. № 9. С. 3059–3071.

26. *Hassan M.N. [и др.].* Mathematical modeling and Covid-19 forecast in Texas, USA: A prediction model analysis and the probability of disease outbreak // Disaster Medicine and Public Health Preparedness. 2021. С.252-256

27. *He J.L. [и др.].* Diagnostic performance between CT and initial real-time RT-PCR for clinically suspected 2019 coronavirus disease (COVID-19) patients outside Wuhan, China // Respiratory Medicine. 2020. (168). С.98-15.

28. *He Y. [и др.].* What can the neurological manifestations of COVID-19 tell us: a meta-analysis // Journal of Translational Medicine. 2021. № 1 (19).С.35-42.

29. *Hong K. [и др.].* Re-estimation of basic reproduction number of COVID-19 based on the epidemic curve by symptom onset date // Epidemiology and Infection. 2021. С.76-82.

30. *Huang C. [и др.].* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // The Lancet. 2020. № 10223 (395). С. 497–506.

31. *Huang P. [и др.].* Use of chest CT in combination with negative RT-PCR assay for the 2019 novel coronavirus but high clinical suspicion // Radiology. 2020. Т. 295. № 1. С. 22–23.

32. *Ishige T. [и др.].* Highly sensitive detection of SARS-CoV-2 RNA by multiplex rRT-PCR for molecular diagnosis of COVID-19 by clinical laboratories // Clinica Chimica Acta. 2020. (507). С. 139–142.

33. *Islam M. R. [и др.].* Genome-wide analysis of SARS-CoV-2 virus strains circulating worldwide implicates heterogeneity // Scientific Reports. 2020. № 1 (10). С.58-64.

34. Jin Y. H. [и др.]. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version) // Military Medical Research. 2020. Т. 7. № 1. С.39-49.

35. *Jing Q. L. [и др.].* Household secondary attack rate of COVID-19 and associated determinants // medRxiv : the preprint server for health sciences. 2020. С.47-54.

36. *Kadiane-Oussou N. J. [и др.].* COVID-19: comparative clinical features and outcome in 114 patients with or without pneumonia (Nord Franche-Comte Hospital, France) // Microbes and Infection. 2020. № 10 (22). С. 622–625.

37. *Khunti K. [и др.].* Is ethnicity linked to incidence or outcomes of covid-19? // The BMJ. 2020. (369).

38. *Kim H., Hong H., Ho Yoon S.* Diagnostic performance of ct and reverse transcriptase polymerase chain reaction for coronavirus disease 2019: A meta-analysis // Radiology. 2020. № 3 (296). С. E145–E155.

39. *Klok F.A. [и др.].* Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19 // Thrombosis Research. 2020. (191). С. 145–147.

40. *Klok F.A. [и др.].* Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: An updated analysis // Thrombosis Research. 2020. (191). C. 148–150.

41. *Kong J.D., Tekwa E.W., Gignoux-Wolfsohn S.A.* Social, economic, and environmental factors influencing the basic reproduction number of COVID-19 across countries // PLoS ONE. 2021. № 6 June (16). C.125-135.

42. *Kucharski A.J. [и др.].* Early dynamics of transmission and control of COVID-19: a mathematical modelling study // The Lancet Infectious Diseases. 2020. № 5 (20). C. 553–558.

43. *Kurokawa R. [и др.].* Standardized reporting systems of chest computed tomography in a population with low coronavirus disease 2019 prevalence: A retrospective comparative study // Heliyon. 2021. № 8 (7). C. e07743.

44. *Lai C. C. [и др.].* Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges // International Journal of Antimicrobial Agents. 2020. № 3 (55). C. 105924.

45. *Li J. [и др.].* Clinical characteristics of emergency surgery patients infected with coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia in Wuhan, China // Surgery (United States). 2020. № 3 (168). C. 398–403.

46. *Li J. [и др.].* Clinical features of familial clustering in patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // Virus Research. 2020. (286). C. 198043.

47. *Li M. M., Kuo T. T.* Previewable Contract-Based On-Chain X-Ray Image Sharing Framework for Clinical Research // International Journal of Medical Informatics. 2021. (156). C.66-74

48. *Liu J.* [и др.]. The spatial transmission of SARS-CoV-2 in China under the prevention and control measures at the early outbreak // Archives of Public Health. 2021. № 1 (79). C.164-175.

49. *Liu Y. [и др.].* The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus // Journal of Travel Medicine. 2020. № 2 (27). C.13-26.

50. *Long C. [и др.].* Diagnosis of the Coronavirus disease (COVID-19): rRT-PCR or CT? // European Journal of Radiology. 2020. (126). C.178-186.

51. *Luo L. [и др.].* Modes of Contact and Risk of Transmission in COVID-19: A Prospective Cohort Study 4950 Close Contact Persons in Guangzhou of China // SSRN Electronic Journal. 2020. C.165-174.

52. Ministry of Health of the Republic of Kazakhstab N. source Situation of COVID-19 in Kazakhstan, national source // https://www.coronavirus2020.kz/. (accessed 07.04.2021)

53. *Ng M. Y. [и др.].* Imaging profile of the covid-19 infection: Radiologic findings and literature review // Radiology: Cardiothoracic Imaging. 2020. № 1 (2). C.-122-128.

54. *Nieuwkoop C.* van COVID-19 associated pulmonary thrombosis // Thrombosis Research. 2020. (191). C. 151.

55. *Ortiz N. [и др.].* Epidemiologic findings from case investigations and contact tracing for first 200 cases of coronavirus disease, santa Clara County, California, USA // Emerging Infectious Diseases. 2021. № 5 (27). C. 1301–1308.

56. *Pan A. [и др.].* Association of Public Health Interventions with the Epidemiology of the COVID-19 Outbreak in Wuhan, China // JAMA - Journal of the American Medical Association. 2020. № 19 (323). C. 1915–1923.

57. *Pan D. [и др.].* The impact of ethnicity on clinical outcomes in COVID-19: A systematic review // EClinicalMedicine. 2020. (23). C.169-175

58. *Pan Y. [и др.].* Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China // European Radiology. 2020. № 6 (30). C. 3306–3309.

59. *Park Y. J. [и др.].* Development and utilization of a rapid and accurate epidemic investigation support system for covid-19 // Osong Public Health and Research Perspectives. 2020. № 3 (11). C. 118–127.

60. *Phan T.* Genetic diversity and evolution of SARS-CoV-2 // Infection, Genetics and Evolution. 2020. (81). C. 104260.

61. *Rothan H.A., Byrareddy S.N.* The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak // Journal of Autoimmunity. 2020. (109). C. 102433.

62. *Kannan S. [и др.].* COVID-19 (Novel Coronavirus 2019) – recent trends. 2020. C.2006-2011

63. *Shang Y. [и др.].* Clinical characteristics and changes of chest CT features in 307 patients with common COVID-19 pneumonia infected SARS-CoV-2: A multicenter study in Jiangsu, China // International Journal of Infectious Diseases. 2020. (96). C. 157–162.

64. *Shim E. [и др.].* Transmission potential and severity of COVID-19 in South Korea // International Journal of Infectious Diseases. 2020. (93). C. 339–344.

65. *Simpson S. [и др.].* Radiological society of North America expert consensus document on reporting chest CT findings related to COVID-19: Endorsed by the society of thoracic radiology, the American college of radiology, and RSNA // Radiology: Cardiothoracic Imaging. 2020. № 2 (2). C. 223-231.

66. *Singhal T. A* Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19) // Indian Journal of Pediatrics. 2020. Т. 87. № 4. C. 281–286.

67. *Varela-Santos S., Melin P.* A new approach for classifying coronavirus COVID-19 based on its manifestation on chest X-rays using texture features and neural networks // Information Sciences. 2021. (545). C. 403–414.

68. *W Graham Carlos [и др.].* COVID-19 Disease due to SARS-CoV-2 (Novel Coronavirus) // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2020. № 4 (201). C. 7–8.

69. *Wang K. [и др.].* Imaging manifestations and diagnostic value of chest CT of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the Xiaogan area // Clinical Radiology. 2020. № 5 (75). C. 341–347.

70. *Wang S. [и др.].* A deep learning algorithm using CT images to screen for Corona Virus Disease (COVID-19) // medRxiv. 2020.

71. World Health Organization Coronavirus disease (COVID-19) pandemic // https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019. (accessed: 20.03.2021.)

72. *Wu F. [и др.].* A new coronavirus associated with human respiratory disease in China // Nature. 2020. № 7798 (579). С. 265–269.

73. *Wu J.T., Leung K., Leung G.M.* Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study // The Lancet. 2020. № 10225 (395). С. 689–697.

74. *Xie X. [и др.].* Chest CT for Typical 2019-nCoV Pneumonia: Relationship to Negative RT-PCR Testing. 2020.

75. *Yang J. [и др.].* Prevalence of comorbidities and its effects in coronavirus disease 2019 patients: A systematic review and meta-analysis // International Journal of Infectious Diseases. 2020. (94). С. 91–95.

76. *Zhang S. [и др.].* Estimation of the reproductive number of novel coronavirus (COVID-19) and the probable outbreak size on the Diamond Princess cruise ship: A data-driven analysis // International Journal of Infectious Diseases. 2020. (93). С. 201–204.

77. Zhao Q. [и др.]. Lymphopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A systemic review and meta-analysis // International Journal of Infectious Diseases. 2020. (96). С. 131–135.

78. *Zhao S., Liang X.* A re-analysis to identify the structural breaks in COVID-19 transmissibility during the early phase of the outbreak in South Korea // International Journal of Infectious Diseases. 2020. (100). С. 10–11.

79. *Zhou F. [и др.].* Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study // The Lancet. 2020. № 10229 (395). С. 1054–1062.

80. *Zhou P. [и др.].* A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin // Nature. 2020. № 7798 (579). С. 270–273.

81. *Zhu H. [и др.].* Cardiovascular Complications in Patients with COVID-19: Consequences of Viral Toxicities and Host Immune Response // Current Cardiology Reports. 2020. Т. 22. № 5.

82. *Zhu N. [и др.].* A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019 // New England Journal of Medicine. 2020. № 8 (382). С. 727–733.

Контактная информация:
Кайдар Эльмира К. - докторант PhD по специальности «Общественное здравоохранение», НАО «Медицинский Университет Астана», г. Нур-Султан, Республика Казахстан.
Почтовый адрес: Республика Казахстан, 010000 г. Нур-Султан, ул.Бейбитшилик, 49 а.
Моб. телефон: +77071019577
e-mail: elmira_kaidar@mail.ru

Получена: 02 мая 2021 / Принята: 26 декабря 2021 / Опубликована online: 30 декабря 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.4.004

УДК 61:578.834.1

COVID-19 И РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ

Галия Ж. Билибаева [1], Биназир Н. Джусупова [2], Лаура Б. Сейдуанова [2]

[1] **Казахский национальный университет им аль-Фараби, г. Алматы, Республика Казахстан;**
[2] **Казахстанско-Российский медицинский университет, г. Алматы, Республика Казахстан.**

Резюме

Введение. Коронавирус превратился в глобальную угрозу здоровью из-за его ускоренного географического распространения за последние два десятилетия. В настоящее время ведутся исследования, посвященные изучению исходов Covid-19 при беременности. Беременные с Covid-19 значительно хуже переносят как саму беременность, так и коронавирусную инфекцию. Взаимно осложняя друг друга, они на порядок повышают риск материнской смертности. Считается, что вирус передается из зоонозного источника и распространяется путем прямой и контактной передачи. Симптоматическая фаза проявляется лихорадкой, кашлем и миалгией до тяжелой дыхательной недостаточности. Диагноз подтверждается с помощью ПЦР с обратной транскриптазой. Лечение COVID-19 в основном осуществляется с помощью поддерживающей терапии, а в тяжелых случаях - искусственной вентиляции легких. Профилактические стратегии играют основную роль в сокращении распространения вируса среди населения наряду с успешной изоляцией болезни и сдерживанием сообщества. Разработка вакцины для удаления вируса от хозяина все еще остается актуальной задачей.

Цель: анализ литературных данных по вопросу течения COVID-19 у беременных, и его влияние на репродуктивное здоровье.

Стратегия поиска: обзор литературы проведен по базам данных Pubmed, Scopus, Ebscohost, Medline, The Cocrane Library, SpringerLink, Web of Knowledge (Thomson Reuters) и через обычный поиск браузера на русском, испанском и английском языках. Изучено 48 статей по запросу с ключевыми словами: SARS-CoV-2, COVID-19, коронавирусное заболевание, беременность. Из них 40 статьеи были за последние 2 года.

Критерии включения: отчеты о случаях заболевания, оригинальные и обзорные статьи о беременных женщинах с подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2. Критерии исключения: не рецензированные или неопубликованные отчеты, неустановленная дата и место проведения исследования, подозрение в дублировании отчетов и незарегистрированные материнские или перинатальные исходы.

Результаты и выводы: проблема пандемии SARS-CoV-2 у беремнных очень серьезна. Хотя было предложено множество методов лечения, в настоящее время нет конкретных вариантов, способных лечить болезнь COVID-19 или предотвращать инфекцию SARS-CoV-2. Единственное действенное вмешательство, которое в настоящее время способно снизить уровень заражения, - это карантинные меры для беременных и самый надежный способ защитить будущих матерей от вируса - вакцинация.

Ключевые слова: *SARS-CoV-2, COVID-19, коронавирусное заболевание, беременность, новорожденные, клинические проявления при коронавирусной инфекции, ситуация в мире.*

Abstract

COVID-19 AND REPRODUCTIVE HEALTH

Galiya Zh. Bilibaeva [1], Binazir N. Dzhusupova [2], Laura B. Seyduanova [2]

[1] **Al-Farabi Kazakh National University, Almaty c., Republic of Kazakhstan;**
[2] **Kazakh-Russian Medical University, Almaty c., Republic of Kazakhstan.**

Introduction. The coronavirus has become a global health threat due to its accelerated geographic spread over the past two decades. Currently, research is underway to study the outcomes of Covid-19 during pregnancy. By mutually complicating each other, they increase the risk of maternal mortality by an order of magnitude.The virus is believed to be transmitted from a zoonotic source and is spread by direct and contact transmission. The symptomatic phase is manifested by fever, cough, and myalgia to severe respiratory distress. The diagnosis is confirmed by reverse transcriptase PCR. Treatment of COVID-19 is mainly carried out with supportive therapy, and in severe cases, mechanical ventilation. Prevention strategies play a pivotal role in reducing the spread of the virus in a population, while successfully isolating the disease and containing the community. The development of a vaccine to remove the virus from the host is still a challenge.

Aim: To analyze the literature data on how COVID-19 works in pregnant women, and what impact it has on reproductive health.

Search strategy The search for sources was carried out in the following bases: Pubmed, Scopus, Ebscohost, Medline, The Cocrane Library, SpringerLink, Web of Knowledge (Thomson Reuters) databases and through a regular browser search in Russian, Spanish and English. 48 articles examined by query with keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, coronavirus disease, pregnancy, newborns. Of these, 40 articles were in the last 2 years.

Inclusion criteria: case reports, original and review articles on pregnant women with confirmed SARS-CoV-2 infection; *exclusion criteria:* unreviewed or unpublished reports, unspecified study date and location, suspicion of duplicate reports, and unreported maternal or perinatal outcomes.

Results and conclusions: Analysis of the literature allowed us to establish that the problem of the SARS-CoV-2 pandemic is serious. While many treatments have been proposed, there are currently no specific options available to treat COVID-19 disease or prevent SARS-CoV-2 infection. The only effective intervention that is currently able to reduce the level of infection is quarantine measures for pregnant women and the most reliable way to protect expectant mothers from the virus is vaccination.

Key words: *SARS-CoV-2, COVID-19, coronavirus disease, pregnancy, newborns, clinical manifestations in coronavirus infection; situation in the world.*

Түйіндеме

COVID-19 ЖӘНЕ РЕПРОДУКТИТІ ДЕНСАУЛЫҚ

Галия Ж. Билибаева[1], Биназир Н. Джусупова[2], Лаура Б. Сейдуанова[2]

[1] **Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;**
[2] **Қазақстан-Ресей медициналық университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.**

Кіріспе. Коронавирус соңғы екі онжылдықта жедел географиялық таралуына байланысты жаһандық денсаулыққа қауіп төндірді. Covid-19 бар жүкті әйелдер жүктіліктің өзін де, коронавирустық инфекцияны да едәуір нашар көтереді. Бір-бірін өзара қиындата отырып, олар ана өлімінің қаупін едәуір арттырады.Вирус зоонездық көзден таралады және тікелей және байланыс арқылы таралады деп саналады.Симптоматикалық фаза қызбамен, жөтелмен және миалгиямен ауыр тыныс жетіспеушілігіне дейін көрінеді. Диагноз кері транскриптазалық ПТР арқылы расталады. COVID-19 емдеу негізінен ұстап турушы емнен және ауыр жағдайларда жасанды өкпе вентиляциясы арқылы жүзеге асырылады. Алдын алу стратегиялары ауруды сәтті оқшаулау және қауымдастықты ұстау кезінде популяциядағы вирустың таралуын азайтуда шешуші рөл атқарады. Вирусты иесінен алып тастауға арналған вакцинаны жасау әлі де қиын.

Мақсаты: COVID-19 жүкті әйелдерде қалай жүретіндігі және оның репродуктивті денсаулыққа қалай әсер ететіндігі туралы әдебиеттерді талдау.

Іздеу стратегиясы: Біз Pubmed, Scopus, Ebscohost, Medline, The Cocrane Library, SpringerLink, Web of Knowledge (Thomson Reuters) дерекқорларындағы әдебиеттерді және орыс, испан және ағылшын тілдеріндегі браузерді тұрақты іздеу арқылы қарастырдық. Сұраныс бойынша кілт сөздермен 48 мақала зерттелді: SARS-CoV-2, COVID-19, коронавирустық ауру, жүктілік. Оның ішінде 40 мақала соңғы 2 жылда болды. *Қосу критерийлері:* SARS-CoV-2 расталған жұқтырған жүкті әйелдерге қатысты жағдайлар туралы есептер, түпнұсқа және шолу мақалалары кірді. *Шеттету критерийлері:* қаралмаған немесе жарияланбаған есептер, зерттелетін күні мен орны анықталмаған, қайталанатын есептерге күдік, аналық немесе перинаталдық нәтижелер туралы хабарланбаған мақалалар.

Нәтижелер мен тұжырымдар: Әдебиет көздерін талдау барысында SARS-CoV-2 пандемиясының проблемасы маңызды екенін анықтауға мүмкіндік берді. Көптеген емдеу әдістері ұсынылғанымен, қазіргі уақытта COVID-19 ауруын емдеудің немесе SARS-CoV-2 инфекциясының алдын алудың нақты нұсқалары жоқ. Қазіргі уақытта инфекцияны азайтуға мүмкіндік беретін жалғыз тиімді араласу-жүкті әйелдерге арналған карантиндік шаралар және болашақ аналарды вирустан қорғаудың ең сенімді әдісі - вакцинация.

Түйінді сөздер: *SARS-CoV-2, COVID-19, коронавирустық ауру, жүктілік, жаңа туған нәрестелер, коронавирустық инфекциядағы клиникалық көріністер, әлемдегі жағдай.*

Библиографическая ссылка:

Билибаева Г.Ж., Джусупова Б.Н., Сейдуанова Л.Б. COVID-19 и репродуктивное здоровье // Наука и Здравоохранение. 2021. 6(Т.23). С. 38-46. *doi 10.34689/SH.2021.23.6.004*

Bilibaeva G.Zh., Dzhusupova B.N., Seyduanova L.B. COVID-19 and reproductive health // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 6, pp. 38-46. *doi 10.34689/SH.2021.23.6.004*

Билибаева Г.Ж., Джусупова Б.Н., Сейдуанова Л.Б. COVID-19 және репродуктиті денсаулық // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 6 (Т.23). Б. 38-46. *doi 10.34689/SH.2021.23.6.004*

Введение

Коронавирус (CoV) происходит от слова «корона», что на латыни означает «корона» [3]. Он вызывает ряд инфекций дыхательных путей человека, от легкой простуды до тяжелого респираторного дистресс-синдрома. Нынешняя новая болезнь CoV, также называемая тяжелым острым респираторным синдромом (SARS)-CoV-2, и коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19), представляет собой новую глобальную угрозу для здоровья [4]. Эпидемия COVID-19 началась в китайском городе Ухань в конце декабря 2019 года и с тех пор, в первые месяцы, быстро

распространилась на Таиланд, Японию, Южную Корею, Сингапур и Иран [4,5,6]. За этим последовало широкое распространение вируса по всему миру, включая Испанию, Италию, США, ОАЭ и Великобританию [5].

Одной из наиболее актуальных тем в настоящее время является инфекция, вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2, которая сегодня приобретает не только медицинское, но и, безусловно, социальное значение. Всемирной организацией здравоохранения 11 марта 2020 г. объявлена пандемия COVID-19.

Новый коронавирус 2019 года, известный как вирус короны 2 тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV-2), вызывает коронавирусное заболевание 2019 года (COVID-19), которое возникло в Ухане, Китай и быстро распространилось по всему миру. По состоянию на 14 февраля 2021 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) подтвердила 108 246 992 случая заражения COVID-19 в мире, из которых 2 386 717 умерли. SARS-CoV-2 является членом семейства Coronaviridae в пределах рода бета-коронавирусов. По исследованиям ученых, что другие бета-коронавирусы, такие как SARS-CoV и коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV), были ответственны за неблагоприятные исходы во время беременности [6].

Коронавирусы (CoV), включая тяжелый острый респираторный синдром (SARS-Co-V, ближневосточный респираторный синдром (MERS)-CoV, hCoV-HKU1 и hCoV-OC43, относятся к числу известных зоонозных вирусов, вызывающих респираторные и желудочно-кишечные инфекции у людей [7], самым последним из которых был обнаружен SARS-CoV-2. SARS-CoV-2, как и его предшественники SARS-CoV и MERS-CoV, является высокопатогенным и летальным, вызывая тяжелую пневмонию, острый респираторный дистресс-синдром (ARDS), полиорганную недостаточность и смерть [8].

Известно, что MERS и SARS вызывают неблагоприятные исходы беременности, включая выкидыш, недоношенность, задержку роста плода и материнскую смерть [9]. Беременным женщинам с респираторным заболеванием COVID-19 следует уделять первоочередное внимание из-за риска осложнений. Пока нет доказательств того, что беременные женщины более восприимчивы к COVID-19, чем население в целом, [10] но беременность, тем не менее, является фактором риска увеличения заболеваемости и смертности при вспышках гриппа [11]. Требуется систематический скрининг подозреваемой инфекции во время беременности с длительным наблюдением за подтвержденными случаями [12] хотя осуществимость таких мер - учитывая часто легкие симптомы, отсутствие наборов для тестирования и т. д. - сомнительна. Беременные женщины сталкиваются с особыми проблемами из-за их обязанностей на рабочем месте, как опекунов детей и других членов семьи, а также их потребности в регулярном контакте со службами родовспоможения и клиническими учреждениями, где риск заражения выше [13].

Для эффективного управления ситуацией, несомненно, необходимы функционирующие системы здравоохранения с хорошими ресурсами. Вспышка уже создает значительную нагрузку на службы здравоохранения в развитых странах. Рекомендации только для служб охраны материнства, чтобы ограничить контакт беременных женщин с больными, обеспечивая при этом получение женщинами необходимой помощи, означают выявление потенциальных случаев *до поступления* в пункты медицинского обслуживания, откладывание плановых посещений и использование строгих мер изоляции и инфекционного контроля для ограничения передачи инфекции. [14]. В системах здравоохранения с низким уровнем ресурсов выполнение этих рекомендаций не всегда возможно. Борьба с COVID-19 может создать дисбаланс в предоставлении медицинских услуг, нарушить повседневную работу основных служб и потребовать перераспределения дефицитного медицинского персонала в рамках медицинских служб.

Сильнее всего могут пострадать службы неотложной помощи в области охраны материнского и репродуктивного здоровья, поскольку в зонах изоляции ограничены возможности для оценки и оказания помощи роженицам и новорожденным.

На сегодняшний день не существует специфического лечения COVID-19, в том числе у беременных. Первоначально следует отметить, что ВОЗ, RCOG, RANZCOG не выделяют беременных в группу высокого риска инфицирования SARS-CoV-2 [6,8]. Однако адаптационные изменения, характерные для беременности, такие как увеличение объема циркулирующей крови, повышение потребности в кислороде, а также определенные иммунологические изменения могут способствовать высокой восприимчивости к инфекциям и увеличению риска развития осложнений. Более того, необходимо учитывать опыт предыдущих эпидемий коронавирусных инфекций - SARS и MERS. Так, во время эпидемии SARS (тяжелый острый респираторный дистресс-синдром) в 2002-2003 гг. отмечены случаи материнской смертности, самопроизвольные выкидыши в первом триместре, задержка внутриутробного развития плода, преждевременные роды [22]. Во время эпидемии MERS (ближневосточный респираторный синдром) в 2012г. зарегистрированы случаи материнской и перинатальной смертности, преждевременные роды [16].

С постоянным появлением новых данных происходит все большее понимание механизмов развития заболевания. Хотя исследования о влиянии COVID-19 на беременность расширяются, остается еще много нерешенных вопросов. Данные о COVID-19 и его воздействии как на мать, так и на плод или новорожденного все еще скудны, и потенциальный риск вертикальной передачи является серьезной проблемой. Хорошо известно, что беременные женщины, как правило, уязвимы к инфекциям; поэтому как беременные женщины, так и новорожденные должны рассматриваться в группе риска по COVID-19.

Цель исследования: анализ литературы по вопросу течения COVID-19 у беременных, и его влияние на репродуктивное здоровье.

Стратегия поиска. Проведен обзор литературы по базам данных Pubmed, Scopus, Ebscohost, Medline, The

Cocrane Library, SpringerLink, Web of Knowledge (Thomson Reuters) и через обычный поиск браузера на русском, испанском и английском языках. Изучено 46 статей по запросу с ключевыми словами: SARS-CoV-2, COVID-19, коронавирусное заболевание, беременность, новорожденные. Из них 40 статеи были за последние 2 года.

Критерии включения: отчеты о случаях заболевания, оригинальные и обзорные статьи о беременных женщинах с подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2. Критерии исключения: не рецензированные или неопубликованные отчеты, неустановленная дата и место проведения исследования, подозрение в дублировании отчетов и незарегистрированные материнские или перинатальные исходы.

Результаты поиска и обсуждение.

Клинические особенности течения коронавирусной инфекции COVID-19 в период беременности

Во всем мире активно изучаются аспекты патогенеза, возможные методы профилактики, диагностики и лечения новой инфекции. Несомненно, важнейшими и волнующими мировое сообщество вопросами являются специфическая профилактика и разработка вакцины против COVID-19, а также потенциальное влияние этой инфекции на течение беременности и внутриутробное развитие плода.

Диагностика COVID-19 проводится на основании клинического обследования, данных эпидемиологического анамнеза и лабораторных исследований. Эпидемиологический анамнез включает наличие зарубежных поездок за 14 дней до дебюта симптомов, а также наличие контактов за последние 14 дней с лицами, подозрительными на инфицирование SARS-CoV-2, или лицами с лабораторно подтвержденным COVID-19.

Анатомические и физиологические изменения дыхательной системы, а также иммунологическая и гормональная адаптация во время беременности в совокупности делают их более уязвимыми для определенных инфекций, включая SARS-CoV-2 [17,18].

Анатомические и физиологические изменения в дыхательной системе матери включают расслабление реберных связок, подъем диафрагмы и снижение функциональной остаточной емкости (FRC) легких, вызванное действием прогестерона, и, следовательно, неэффективное очищение дыхательных путей [19]. Несоответствие функциональной вентиляции и перфузии как следствие снижения FRC также увеличивает тяжесть респираторной инфекции. Кроме того, иммунологическая модуляция за счет физиологического сдвига в доминирующую среду Th2 и ослабление иммунитета, опосредованного Th1-клетками, во время беременности увеличивает риски вирусных инфекций. Это не только влияет на скорость выведения вируса, но и ускоряет прогрессирование заболевания [20].

Систематический обзор, проведенный *Di Mascio и др.,* по оценке и сравнению акушерских исходов при комбинированных коронавирусных инфекциях (SARS, ближневосточный респираторный синдром и SARS-CoV-2), показал, что только SARS-CoV-2 приводил к более высоким показателям преждевременных родов (24,3% [95% ДИ, от 12,5% до 38,6%] для гестации <37 недель и 21,8% [95% ДИ, от 12,5% до 32,9%] для гестации <34 недель), преэклампсия (16,2% [95% ДИ, 4,2 % до 34,1%]) и CD (83,9% [95% ДИ, от 73,8% до 91,9%]) [21].

В исследовании, проведенном *Чен и соавт.,* с участием 324 беременных с COVID-19, показано что 14% матерей с тяжелой пневмонией нуждались в интенсивной терапии, в общей сложности были анализированы 9 случаев материнской смерти, 4 случая самопроизвольного аборта, 4 случая внутриутробной смерти плода и 3 случая неонатальной смерти [15].

D. Liu и соавт, провели исследование, в котором было проанализировано течение COVID-19 у беременных женщин, находящихся в клинике города Ухань (Китай) в период с 20 января по 10 февраля 2020 г. Все 15 беременных женщин с пневмонией COVID-19 в исследовании имели клинические проявления и КТ-признаки легкой пневмонии. У всех новорожденных не было обнаружено инфекции SARS-CoV-2. Было показано, что беременность и роды не усугубляли тяжести пневмонии COVID19 [23].

Исследование, проведенное *Bloise et al.* (2020) показали, что ACE2 и TMPRSS2 по-разному экспрессируются на разных сроках беременности. Они отметили, что экспрессия ACE2 и TMPRSS2 в плаценте отрицательно коррелировала с гестационным возрастом, при котором уровни их экспрессии снижались от первого триместра до второго триместра плаценты [24]. Авторы пришли к выводу, что первый триместр беременности, возможно, был более уязвим для трансплацентарной передачи SARS-CoV-2, чем на более поздних сроках беременности.

H. Chen с соавт. (2020) сообщают о 9 случаях инфекции SARS-CoV-2 у беременных в III триместре гестации. У всех 9 беременных коронавирус SARS-CoV-2 был обнаружен методом ПЦР в мазке из ротоглотки. Возраст женщин составлял 26–40 лет, срок гестации – 36–39 нед. Отсутствует сопутствующая патология сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет, гипертония. У 3 женщин выявлен грипп, гестационная гипертензия с 27-й недели и умеренная преэклампсия на 31-й неделе беременности. При поступлении у 7 женщин отмечена лихорадка, у 4 – кашель, у 3 – миалгия, у 2 – боль в горле, у 2 – недомогание, у 1 – диарея. В клинических и биохимических анализах крови наблюдались следующие изменения: у 6 – повышение уровня СРБ, у 5 – лимфопения, у 3 – увеличение содержания АЛТ и АСТ. По данным КТ грудной клетки характерные для COVID-19 поражения легких в виде инфильтратов с феноменом «матового» стекла обнаружены у 8 пациенток. Преждевременные роды - у 4 беременных: в 2 случаях наблюдался дистресс плода и в 2 – преждевременный разрыв плодных оболочек. О тяжелой пневмонии или материнской смертности не сообщалось. Во всех наблюдениях проведено оперативное родоразрешение. Масса тела при доношенном сроке у 2 из 4 детей, составила менее 2500

г, от матери с преэклампсией рожден ребенок массой 1880 г. Все дети родились без признаков асфиксии [25].

Кроме того, *Huang с соавт.* (2019) в своем систематическом обзоре показали, что уровень выявления положительных результатов на SARS-CoV-2 в мазках из носоглотки, пуповинной крови, плаценте, амниотической жидкости и серологических исследованиях сохраняется (колеблется от 0 до 7,7%) [27]. Возможно, существует еще одно альтернативное проникновение SARS-CoV-2 в клетки плаценты за пределами ACE2. В качестве альтернативы возможно, что наличие недиагностированной /бессимптомной/ сопутствующей инфекции половых путей, нарушает плацентарный барьер и позволяет вирусу проникать в амниотическую полость.

W. Liu с соавт. (2020) сообщают о 3 случаях инфицирования беременных SARS-CoV-2 с лихорадкой и характерными изменениями по данным КТ органов грудной клетки. У 34-летней женщины с гипотиреозом лихорадка сохранилась до госпитализации в акушерский стационар. По данным КТ органов грудной клетки выявлена двухсторонняя инфильтрация легких. Коронавирус SARS-CoV-2 обнаружен методом ПЦР в мазке из зева, а также в кале пациентки. Родоразрешение проведено на 40-й неделе гестации путем операции кесарева сечения по поводу хронического дистресса плода, хориоамнионита. Околоплодные воды были окрашены меконием. Плод массой тела 3250 г родился без признаков асфиксии [27].

У другой 34-летней женщины без отягощенного соматического анамнеза на 37-й неделе беременности обнаружена лихорадка, по данным КТ органов грудной клетки установлено двухстороннее поражение легких по типу «матового» стекла, а также очаги инфильтрации в нижней доле слева и в средней доле справа. В мазке из ротоглотки методом ПЦР обнаружен коронавирус SARS-CoV-2. Пациентка родоразрешена на сроке гестации 38 нед 4 дня, родился живой ребенок массой тела 3250 г без признаков асфиксии. В образцах крови, мочи и фекалий новорожденного методом ПЦР коронавирус SARS-CoV-2 не был обнаружен [29].

Было показано, что у некоторых пациентов с тяжелой формой COVID-19 наблюдалась воспалительная реакция (цитокиновый шторм), которая коррелировала с критическими и фетальными заболеваниями. Однако остается неясным, может ли нормальная иммуносупрессия во время беременности повлиять на возникновение и интенсивность этого ответа. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что беременность и роды не привели к значительному ухудшению клинических симптомов COVID-19, и большинство инфицированных матерей выздоровели без осложнений [30].

Сию Чен и др. описали клинические особенности у пяти беременных, инфицированных SARS-CoV-2. Они показали, что во всех пяти случаях после родов визуализация грудной клетки была необычной с общими признаками инфекции дыхательных путей, включая усталость и субфебрильную температуру, которые не наблюдались до родов. У этих пациентов не было симптомов кровохарканья, одышки, тошноты и рвоты [31]. Другое исследование, проведенное на 13 беременных женщинах с инфекцией SARS-CoV-2, показало, что в 10 (77%) случаях лихорадка сопровождалась одышкой у 3 (23%) [32].

Данные *Raoult* показали, что у беременных женщин, у которых развилась пневмония COVID-19, примерно такая же частота госпитализаций в отделение интенсивной терапии (ОИТ), как и у небеременных, но был замечен повышенный риск преждевременных родов и кесарева сечения из-за состояния матери. Первоначальный отчет из США в феврале-марте 2020 года показал, что 4 из 143 беременных пациенток с COVID-19 были госпитализированы в отделение интенсивной терапии. Эти данные не продемонстрировали более высокого риска тяжелой формы COVID-19 среди беременных [33].

X. Wang с соавт. (2020) описали случай инфицирования коронавирусом SARS-CoV-2 беременной в возрасте 28 лет на сроке гестации 30 нед. При поступлении в клинику пациентка предъявляла жалобы на лихорадку в течение 1 нед. В мазке из ротоглотки коронавирус SARS-CoV-2 не было обнаружено, однако через 4 дня от момента госпитализации в мокроте вирус все-таки был найден. На КТ органов грудной клетки выявили очаги субплевральной инфильтрации в левом легком, справа – очаги по типу «матового» стекла. Пациентка была переведена в отделение интенсивной терапии, где она находилась в изоляции. На 3-й день госпитализации пациентка отметила уменьшение шевелений плода, по данным кардиотокографии (КТГ) обнаружено отсутствие вариабельности базального ритма. Пациентка родоразрешена путем операции кесарева сечения. Родился живой плод массой тела 1830 г без признаков асфиксии. В образцах плацентарной ткани, околоплодных вод, пуповинной крови, содержимого желудка, мазке из ротоглотки у плода методом ПЦР коронавирус SARS-CoV-2 не обнаружен. Анализ был отрицательным и через 4 дня при повторном исследовании. На 7-е и 9-е сутки после родов у пациентки, а также у новорожденного в мазках из ротоглотки коронавирус SARS-CoV-2 не обнаружено [34].

Вместе с тем *D. Sutton с соавт*. (2020) в Нью-Йорке выявили 33 пациентки на доношенных сроках беременности, инфицированных SARS-CoV-2, и у 29 из них отсутствовала клиническая симптоматика [35].

В когортном исследовании *Ху и др.,* проведенном в США, из 241 беременной женщины с положительным результатом на инфекцию SARS-CoV-2 у 63 (26,1%) было тяжелое заболевание, у 12 (5%) было критическое состояние, а у других осталось бессимптомное течение. Всего 17 женщин (7,1%) были госпитализированы в отделение интенсивной терапии и 9 женщин (3,7%) были интубированы во время родов. В ходе этого исследования о материнской смерти не сообщалось [36].

Систематический обзор *Van*, показал, что высокий индекс массы тела (ИМТ), возраст матери, хроническая гипертензия и ранее существовавший диабет были связаны с обострением COVID-19 во время беременности. Кроме того, основное состояние

здоровья беременных женщин увеличивало частоту госпитализаций в отделение интенсивной терапии и потребность в инвазивной вентиляции легких. 95% ДИ 1,53 (0,53–4,41) [37]. В когортном исследовании, проведенном в США и Швеции, было показано, что ранее существовавшие заболевания легких и диабет были тесно связаны с тяжелой формой COVID-19 у беременных [38].

Влияние коронавирусной инфекции COVID-19 на течение и исходы беременности.

Wong S.F и др. сообщили, что в первом триместре беременности у четырех из семи беременных женщин с атипичной пневмонией в первом триместре были самопроизвольные выкидыши, а у двух - прерывание беременности по желанию. Есть только одно сообщение о беременной женщине с MERS, которая поступила на 6 неделе беременности. В настоящее время нет данных об инфекциях COVID-19 в первом триместре, поэтому влияние COVID-19 на плод в первом триместре неизвестно [39].

Walker K.F и др. предположили, что во втором триместре беременные женщины с атипичной пневмонией имеют более высокий уровень материнской смертности, интубации и госпитализации, чем небеременные женщины с атипичной пневмонией, но передачи вируса младенцу не произошло. Сообщалось также о других осложнениях, таких как выкидыш, преждевременные роды и небольшие для гестационного возраста новорожденные [40].

Исследования, проведенные *Weiss S.R и др.,* показали, что среди 32 беременных пациенток с COVID-19, семь (22%) не имели симптомов, а двое (6%) были госпитализированы в отделение интенсивной терапии. Кесарево сечение, вагинальные роды и преждевременные роды произошли в 27 (84,3%), 2 (6,25%) и 15 (47%) случаях соответственно. Кроме того, сообщалось об одном случае мертворождения и одном случае неонатальной смерти. Кроме того, в Швейцарии был зарегистрирован случай выкидыша во втором триместре беременности у женщины с инфекцией SARS-CoV-2. Представленные данные показали, что перинатальная смерть не была напрямую связана с инфицированием плода или новорожденного SARS-CoV-2 [41].

В ряде исследований многих ученых сообщается о высоких показателях преждевременных родов, если была указана причина преждевременных родов, все они были ятрогенными из-за ухудшения состояния матери. И, наоборот, данные наблюдений ученых из Ирландии и Дании показали резкое снижение показателей преждевременных родов на уровне популяции во время пандемии COVID-19, причина которой неясна [42]. Является ли инфекция COVID-19 независимым фактором риска преждевременных родов, еще не установлено, и это важная область для будущих исследований.

Особенности течения COVID-19 у новорожденных

Очень мало опубликовано работ с описанием течения COVID-19 у новорожденных. В найденных исследованиях говорят о том, что, во-первых, отмечено очень малое число случаев инфицирования новорожденных, а во-вторых, что новорожденные переносят заболевание сравнительно легко и без существенных осложнений. В работе D. Chen и соавт. был описан случай заражения ребенка SARS-CoV-2 от матери в г. Ухань (Китай) [43].

В исследованиях *Woo и др.* сравнивающих беременных женщин, которые плохо себя чувствовали с подтвержденным заболеванием COVID-19, и здоровые беременные, также беременные SARS-CoV-2-отрицательный, не было выявлено значительных различий в частоте неблагоприятных исходов у новорожденных. Тринадцать исследований тестировали новорожденных на SARS-CoV-2, и только три исследования выявили положительные случаи. Даже когда у новорожденных был положительный результат на SARS-CoV-2, они в основном протекали бессимптомно [43]. В трех исследованиях сообщалось о неонатальной смерти. В двух из них причина не была установлена.

Xu J. и др. сообщили об одном новорожденном с повышенным уровнем антител IgM к SARS-CoV-2 через два часа после рождения от матери с COVID-19. Результаты тестов ОТ-ПЦР в реальном времени на SARS-CoV-2 на мазках из носоглотки этого младенца неоднократно были отрицательными в течение 15 дней после рождения. Поскольку тест ПЦР не проводился на их околоплодных водах или плаценте, они не смогли подтвердить вертикальную передачу SARS-CoV-2 [44].

В большинстве исследований, посвященных неонатальным исходам, серьезных неблагоприятных исходов у новорожденных, рожденных от матерей, инфицированных SARS-CoV-2, не наблюдалось [45].

По исследованиям *Шаймерденова и др.* результатами анализа исследований аспектов клинического течения COVID-19 явились: 15% имели тяжелое течение инфекции, 5% – критическое, 80% – легкое и среднетяжелое течение, систематический обзор, включающий 18 исследований (114 беременных) показал, что частыми симптомами у женщин в период гестации были: лихорадка (87,5%) и кашель (53,8%). Также встречались усталость (22,5%), миалгия (16,3%), диарея (8,8%), одышка (11,3%), боль горле (7,5%) [2].

По исследованиям С.Б. Маукаевой и соавт. у большинства беременных COVID-19 протекало в третьем триместре, преимущественно в среднетяжелой форме [1].

Сообщается, что беременные женщины с ОРВИ имеют высокий уровень выкидышей. Следовательно, на данном этапе нельзя исключить повышенный риск выкидыша у женщин с COVID-19 из-за отсутствия данных о заражении COVID-19 в первом триместре. У женщин с COVID-19 и продолжающейся беременностью целесообразно наблюдение за ограничением роста плода, учитывая, что ограничение роста плода наблюдалось при большинстве продолжающихся беременностей с SARS [46].

Женщинам с SARS и MERS чаще всего показано кесарево сечение из-за гипоксии плода. В настоящее время нет доказательств вертикальной передачи какого-либо другого коронавируса. Кроме того, SARS-CoV-2 не был обнаружен в околоплодных водах, пуповинной крови, мазках из горла новорожденных или

грудном молоке. Следовательно, способ родоразрешения должен зависеть от акушерских показаний, а не от COVID-19.

Текущие знания о COVID-19 ограничены, и имеют как сходства, так и различия с SARS и MERS. Во время пандемии COVID-19 необходимы тщательный мониторинг матери и плода и меры по предотвращению неонатальной инфекции.

Заключение

В настоящее время беременные не относятся к группе высокого риска COVID-19, однако по опыту прошлых эпидемий необходимо быть настороженными в отношении возможного тяжелого течения этой инфекции у беременных. В группу высокого риска входят беременные с экстрагенитальными заболеваниями (сердечно-сосудистыми заболеваниями органов дыхательной системы (пневмонией, бронхиальной астмой), диабетом, аутоиммунными заболеваниями, опухолями), оперативными вмешательствами в анамнезе, отягощенным акушерским анамнезом, беременные во втором и, особенно, в третьем триместре.

Однако имеющийся предыдущий опыт, основанный на наблюдении за течением SARS, MERS и других респираторных инфекций у беременных, позволяет предположить, что у беременных может быть тяжелое клиническое течение.

У пациенток с Covid-19 беременность протекала тяжелее, значительно чаще возникали осложнения, угрожающие не только здоровью, но и жизни матери и ребенка. Серьезные вторичные инфекции на фоне Covid-19 развивались в три раза чаще, а в реанимацию беременные пациентки с коронавирусом попадали чаще в целых пять раз.

Современные данные позволяют говорить о том, что COVID-19 может усугублять течение беременности: COVID-19 может вызывать респираторный дистресс-синдром, приводить к преждевременным родам и выкидышу. Существует проблема отделения осложнений при тяжелой беременности из-за сопутствующих заболеваний, например, в случае преэклампсии, от осложнений, вызванных COVID-19.

Исследованиями подтверждено, что, у 47% женщин, госпитализированных в связи с COVID-19, беременность чаще заканчивалась преждевременными родами, вследствие чего у новорожденных чаще наблюдались разного рода осложнения - такие как, как недоразвитость легких, кровоизлияния в головной мозг, нарушение зрения.

Убедительные данные о возможности вертикальной передачи коронавируса SARS-CoV-2 от матери к плоду, а также возможности инфицирования новорожденного через грудное молоко отсутствуют. Этот факт необходимо учитывать при выборе метода родоразрешения.

По мнению многих авторов: самый надежный способ защитить будущих матерей от вируса – вакцинация.

Вакцинация от коронавируса способна защитить здоровье беременной женщины и ее будущего малыша. По данным российских ученых доказательств негативного влияния прививки на беременность и ребенка не выявлено.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов - не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрение другими издательствами.

Финансирование - При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представителями.

Литература:

1. *Маукаева С.Б., Исабаева Э.К., Исабекова Ж.Б., Ертуганова Б.М., Бақытбек Т.Б., Нұрлан А.Т.* Клинические особенности COVID-19 у беременных // Сборник материалов республиканской научно-практической конференции с международным участием «Life after COVID-19», посвященной 30-летию независимости Республики Казахстан 23-24 апреля 2021 г. Алматы, С. 67-78

2. *Шаймерденова Г.Г., Абуова Г.Н., Абдраманова А.А., Садыбек У.А., Толеген А.Н.* Особенности COVID-19 у беременных // Сборник материалов республиканской научно-практической конференции с международным участием «Life after covid-19», посвященной 30-летию независимости республики Казахстан 23-24 апреля 2021 г. Алматы, С. 57-61

3. *Amirchaghmaghi E., Taghavi S.A., Shapouri F., Saeidi S., Rezaei A., Aflatoonian R.* The role of Toll-like receptors in pregnancy. Int J Fertil Steril 7: 147–154, 2013. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

4. Al-Haddad B.Js., Jacobsson B., Chabra S., Modzelewska D., Olson E.M., Bernier R., Enquobahrie D.A., Hagberg H., Östling S., Rajagopal L., Adams Waldorf K.M., Sengpiel V. Long-term risk of neuropsychiatric disease after exposure to infection in utero. JAMA Psychiatry 76: 594–602, 2019. doi:10.1001/jamapsychiatry.2019.0029. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

5. Alhusen J.L., Ray E., Sharps P., Bullock L. Intimate partner violence during pregnancy: maternal and neonatal outcomes. J Womens Health (Larchmt) 24: 100–106, 2015. doi:10.1089/jwh.2014.4872. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

6. *Ahmed I., Azhar A., Eltaweel N., Tan B.K.* First COVID-19 maternal mortality in the UK associated with thrombotic complications. Br J Haematol 190: e37–e38, 2020. doi:10.1111/bjh.16849. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

7. *Abdoli A., Falahi S., Kenarkoohi A., Shams M., Mir H., Jahromi MAM.* The COVID-19 pandemic, psychological stress during pregnancy, and risk of neurodevelopmental disorders in offspring: a neglected consequence. J Psychosom Obstet Gynaecol 41: 247–248, 2020. doi:10.1080/0167482X.2020.1761321. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

8. *Bergsbaken T., Fink S.L., Cookson B.T.* Pyroptosis: host cell death and inflammation. Nat Rev Microbiol 7: 99–109, 2009. doi:10.1038/nrmicro2070. [PMC free article] [PubMed]

9. *Beniac D.R., Andonov A., Grudeski E., et al.* Architecture of the SARS coronavirus prefusion spike. Nat Struct Mol Biol 2006;13:751–2. doi: 10.1038/nsmb1123 CrossRefPubMedWeb of ScienceGoogle Scholar

10. *Baergen R.N., Heller D.S.* Placental pathology in Covid-19 positive mothers: preliminary findings. Pediatr Dev Pathol 23: 177–180, 2020. doi:10.1177/1093526620925569. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

11. *Baud D., Greub G., Favre G., Gengler C., Jaton K., Dubruc E., Pomar L.* Second-trimester miscarriage in a pregnant woman with SARS-CoV-2 infection. JAMA 323: 2198–2200, 2020. doi:10.1001/jama.2020.7233. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

12. *Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W. et al.* Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. Lancet. 2020;395(10226):809–815. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

13. *Cong Y., Verlhac P., Reggiori F.* The interaction between nidovirales and autophagy components. Viruses 2017;9:182. doi: 10.3390/v9070182 CrossRefGoogle Scholar

14. Coronavirus COVID-19 global cases by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU) [May;2020]; Available https://coronavirus.jhu.edu/map.html 2020 Google Scholar

15. *Chen V.C., Lau S.K., Woo P.C., et al.* Severe acute respiratory syndrome coronavirus as an agent of emerging and reemerging infection. Clin Microbiol Rev 2007;20: 660–94. doi: 10.1128/CMR.00023-07 Abstract/FREE Full TextGoogle Scholar

16. *Chen N., Zhou M., Dong X.* Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. 2020 doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

17. *Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W. et al.* Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. Lancet. 2020;395:809–815. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

18. *Delmas B., Laude H.* Assembly of coronavirus spike protein into trimers and its role in epitope expression. J Virol 1990; 64:5367–75. doi: 10.1128/JVI.64.11.5367-5375.1990 Abstract/FREE Full Text Google Scholar

19. *De Groot R.J., Baker S.C., Baric R.S., et al.* Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): announcement of the Coronavirus Study Group. J Virol 2013; 87:7790–2. doi: 10.1128/JVI.01244-13 FREE Full Text Google Scholar

20. *El Zowalaty M.E., Jarhult J.D.* From SARS to COVID-19: a previously unknown SARS-related coronavirus (SARS-CoV-2) of pandemic potential infecting humans - call for a one health approach. One Health 2020; 9:100124 doi: 10.1016/j.onehlt.2020.100124 Google Scholar

21. *Elshafeey F, Di Mascio, Hindi N, Elshebiny M, Farrag N, Mahdy S. et al.* A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. Int J Gynaecol Obstet. 2020;150:47–52. [PubMed] [Google Scholar]

22. *Fisher D., Heymann D.* Q&A: the novel coronavirus outbreak causing COVID-19. BMC Med 2020; 18:57. doi: 10.1186/s12916-020-01533-w Cross Ref Pub Med Google Scholar

23. *Favre G., Pomar L., Musso D., Baud D.* 2019-nCoV epidemic: what about pregnancies? Lancet. 2020;395(10224):e40. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

24. *Guan Y., Zheng B.J., He Y., et al.* Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in Southern China. Science 2003; 302:276–8. doi: 10.1126/science.1087139 Abstract/FREE Full Text Google Scholar

25. *Gorbalenya A.E., Baker S.C., Baric R.S., et al.* The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. Nat Microbiol 2020; 5:536–44. doi: 10.1038/s41564-020-0695-z Google Scholar

26. *Heymann D.L., Shindo N.,* WHO Scientific and Technical Advisory Group for Infectious Hazards. COVID-19: what is next for public health? Lancet 2020; 395:542–5. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30374-3 Cross Ref Pub Med Google Scholar

27. *Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y. et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020;395:497–506. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

28. *Li Y., Zhao R., Zheng S., Chen X., Wang J., Sheng X.* et al. Lack of Vertical Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, China. Emerg Infect Dis. 2020;26(6):1335–1336. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

29. *Lam C.M., Wong S.F., Leung T.N., Chow K.M., Yu W.C., Wong T.Y., Lai S.T., Ho L.C.* A case-controlled study comparing clinical course and outcomes of pregnant and non-pregnant women with severe acute respiratory syndrome. BJOG. 2004;111(8):771–4. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

30. National Health Commission of the People's Republic of China Notice on strengthening maternal disease treatment and safe midwifery during the prevention and control of new coronavirus pneumonia. http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202002/4f80657b346e 4d6ba76e2cfc3888c630.shtml [accessed: 30.04.2020]

31. *Peiris J.S., Lai S.T., Poon L.L., et al.* Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. Lancet. 2003;361:1319–25. doi: 10.1016/S0140-6736(03)13077-2 Cross Ref Pub Med Web of Science Google Scholar

32. *Peckham R.* COVID-19 and the anti-lessons of history. Lancet 2020; 395:850–2. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30468-2 Google Scholar

33. *Raoult D., Zumla A., Locatelli F., et al.* Coronavirus infections: epidemiological, clinical and immunological features and hypotheses. Cell Stress 2020.Google Scholar

34. *Sahu P.* Closure of universities due to coronavirus disease 2019 (COVID-19): impact on education and mental health of students and academic staff. Cureus 2020;12:4 e7541.Google Scholar

35. Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. Interim Considerations for Obstetric Anesthesia Care Related to Covid-19. https://soap.org/education/provider-education/expert-summaries/interim-considerations-for-obstetric-anesthesia-care-related-to-covid19/. (accessed March 25. 2020).

36. *Van der Hoek L., Pyrc K., Jebbink M.F., et al.* Identification of a new human coronavirus. Nat Med 2004;10:368–73 doi: 10.1038/nm1024 Cross Ref Pub Med Web of Science Google Scholar

37. *Van Doremalen N., Miazgowicz K.L., Milne-Price S., et al.* Host species restriction of middle east respiratory syndrome coronavirus through its receptor, dipeptidyl peptidase 4. J Virol 2014; 88:9220–32. doi: 10.1128/JVI.00676-14 Abstract/FREE Full Text Google Scholar

38. *Wu Z., McGoogan J.M.* Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020. 323(13):1239–1242. [PubMed] [Google Scholar]

39. *Wong S.F., Chow K.M., Leung T.N., Ng W.F., Ng T.K., Shek C.C.. et al.* Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. Am J Obstet Gynecol. 2004. 191(1):292–7. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

40. *Walker K.F., O'Donoghue K., Grace N, Dorling J., Comeau J L. et al.* Maternal transmission of SARS-COV-2 to the neonate, and possible routes for such transmission: a systematic review and critical analysis. BJOG. 2020;127(11):1324–1336. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

41. *Weiss S.R.,* Navas-Martin S. Coronavirus pathogenesis and the emerging pathogen severe acute respiratory syndrome coronavirus. Microbiol Mol Biol Rev 2005; 69:635–64. doi: 10.1128/MMBR.69.4.635-664.2005 Abstract/FREE Full Text Google Scholar

42. WHO. Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports. Situation report-51. 2020. (Available https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf?sfvrsn=1ba62e57_10) Google Scholar

43. *Woo P.C., Lau S.K., Chu C.M., et al.* Characterization and complete genome sequence of a novel coronavirus, coronavirus HKU1, from patients with pneumonia. J Virol 2005;79:884–95 doi: 10.1128/JVI.79.2.884-895.2005 Abstract/FREE Full Text Google Scholar

44. *Xu J., Zhao S., Teng T., et al.* Systematic comparison of two animal-to-human transmitted human coronaviruses: SARS-CoV-2 and SARS-CoV. Viruses 2020;12: E244. doi: 10.3390/v12020244 Google Scholar

45. *Zhu H., Wang L., Fang C.* Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. Transl Pediatr. 2020 doi: 10.21037/tp.2020.02.06. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

46. *Zaki A.M., van Boheeman S., Bestebroer T.M., et al.* Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. N Engl J Med 2012;367:1814–20. doi: 10.1056/NEJMoa1211721 CrossRefPubMedWeb of ScienceGoogle Scholar.

References [1-2]:

1. Maukaeva S.B., Isabaeva E.K., Isabekova Zh.B., Ertuganova B.M., Baқytbek T.B., Nұrlan A.T. Klinicheskie osobennosti COVID-19 u beremennykh [Clinical features of COVID-19 in pregnant women]. *Sbornik materialov respublikanskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem «Life after COVID-19», posvyashchennoi 30-letiyu nezavisimosti Respubliki Kazakhstan 23-24 aprelya 2021 g* [Collection of materials of the republican scientific and practical conference with international participation "Life after COVID-19" dedicated to the 30th anniversary of independence of the Republic of Kazakhstan on April 23-24, 2021]. Almaty, pp. 67-78 [in Russian]

2. Shaimerdenova G.G., Abuova G.N., Abdramanova A.A., Sadybek U.A., Tolegen A.N. Osobennosti COVID-19 u beremennykh [Features of COVID-19 in pregnant women]. *Sbornik materialov respublikanskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem «Life after covid-19», posvyashchennoi 30-letiyu nezavisimosti respubliki Kazakhstan 23-24 aprelya 2021 g* [Collection of materials of the republican scientific and practical conference with international participation "Life after COVID-19" dedicated to the 30th anniversary of independence of the Republic of Kazakhstan on April 23-24, 2021]. Almaty, pp. 57-*61 [in Russian]*

Контактная информация:

Билибаева Галия Жанузаковна - магистр медицинских наук, докторант 2 года обучения, преподаватель кафедры фундаментальной медицины, Казахский национальный университет г.Алматы, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 050000, г.Алматы, улица Манаса 34.

Моб. телефон: 8 778 920 99 60

e-mail: bilibaeva_galya@mail.ru.

Received: 12 July 2021 / Accepted: 14 November 2021 / Published online: 30 December 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.3.005

UDC 613.8:578.834.1

PSYCHOEMOTIONAL STATE OF MEDICAL WORKERS DURING THE COVID-19 PANDEMIC

Diana K. Kussainova[1], https://orcid.org/0000-0003-2229-2270

Zaituna A. Khismetova[1], https://orcid.org/0000-0001-5937-3045

Sharbanu B. Assanova[2], https://orcid.org/0000-0001-5551-9211

[1] NCJSC «Semey Medical University», Semey c., Republic of Kazakhstan;
[2] LLP "Semey Railway Hospital", Semey c., Republic of Kazakhstan.

Abstract

Introduction. Medical workers need to cope with a number of serious problems, ranging from an increased risk of death in medical institutions and at home, an increase in working hours and physical and psychological stress at work, as well as solving difficult situations arising from contact with members of the public and social isolation from colleagues and loved ones. The physical and psychological impact of working during the COVID-19 pandemic was significant: thousands of medical workers worldwide died from SARSCoV-2 infection, and some even committed suicide. It is important to note that healthcare professionals are crucial to any healthcare system. In addition, the negative impact of COVID-19 on global mental health is obviously increasing. From a social perspective, the emerging mental health burden on health care workers and other workers raises serious concerns about the sustainability of health services.

Aim: To analyze the literature data on the psycho-emotional state of medical workers during the COVID-19 pandemic.

Search strategy: The search for sources was carried out in the following bases: Scopus, Web of Science Core Collection, MedLine, PubMed, Cochrane Library, Google Scholar in the electronic scientific library e-Library.ru, CyberLeninka. *Inclusion criteria:* the depth of the literature search was 3 years (2019-2021), original articles, literature reviews, meta-analyzes, regulatory documents in English and Russian. *Exclusion criteria:* publications of low methodological quality, which did not reflect the main importance, with unclear and ambiguous conclusions, repeated publications, conference proceedings and clinical cases. As a result of the search, we identified only 215 foreign and domestic publications, of which 74 publications were included in this review.

Results and conclusions: According to the results of our study, numerous publications show that during the COVID-19 pandemic, at least one symptom of emotional burnout and distress was detected in medical workers.

Key words: *health care workers, coronavirus, COVID-19, SARS-CoV-2.*

Резюме

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ COVID-19

Диана К. Кусаинова[1], https://orcid.org/0000-0003-2229-2270

Зайтуна А. Хисметова[1], https://orcid.org/0000-0001-5937-3045

Шарбану Б. Асанова[2], https://orcid.org/0000-0001-5551-9211

[1] НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;
[2] ТОО «Семейская железнодорожная больница», г. Семей, Республика Казахстан.

Актуальность. Медицинским работникам необходимо справляться с целым рядом серьёзных проблем, начиная от повышенного риска смерти в медицинских учреждениях и в домашних условиях, увеличением продолжительности рабочего времени и физического и психологического напряжения на работе, а также решением сложных ситуаций, возникающих в результате контакта с представителями общественности и социальной изоляции от коллег и близких. Физическое и психологическое воздействие трудовой деятельности во время пандемии COVID-19 было значительным: во всем мире тысячи медицинских работников погибли от заражения SARSCoV-2, а некоторые даже покончили жизнь самоубийством. Важно отметить, что медицинские работники имеют решающее значение для любой системы здравоохранения. Кроме того, негативное влияние COVID-19 на глобальное психическое здоровье очевидно усиливается. С социальной точки зрения возникающее бремя психического здоровья у медицинских работников и других работников вызывает серьезную озабоченность в отношении устойчивости медицинских услуг.

Цель. Провести анализ данных литературы по вопросам пихоэмоционального состояния медицинских работников во время пандемии COVID-19.

Стратегия поиска. Проведен поиск научных работ в поисковых системах Scopus, Web of Science Core Collection, MedLine, PubMed, Cochrane Library, Google Scholar в электронной научной библиотеке e-Library.ru, CyberLeninka. *Критерии включения:* глубина поиска литературы составила 3 года (2019-2021 гг.), оригинальные статьи, обзоры

литературы, мета-анализы, нормативно-правовые документы на английском и русском языках. *Критерии исключения:* публикации низкого методологического качества, которые не отражали основной значимости, с неясными и неоднозначными выводами, повторно встречающиеся публикации, материалы конференций и клинические случаи. В результате поиска нами было идентифицировано всего 215 зарубежных и отечественных публикаций, из них в данный обзор вошли 74 публикации.

Результаты и выводы. По результатам нашего исследования многочисленные публикации показывают, что во время пандемии COVID-19 у медицинских работников был выявлен хотя бы один симптом эмоционального выгорания и дистресса.

Ключевые слова: *медицинские работники, коронавирус, COVID-19, SARS-CoV-2.*

Түйіндеме

COVID-19 ПАНДЕМИЯСЫ КЕЗІНДЕГІ МЕДИЦИНА ҚЫЗМЕТКЕРЛЕРІНІҢ ПСИХОЭМОЦИОНАЛДЫ ЖАҒДАЙЫ

Диана К. Кусаинова[1], **https://orcid.org/0000-0003-2229-2270**

Зайтуна А. Хисметова[1], **https://orcid.org/0000-0001-5937-3045**

Шарбану Б. Асанова[2], **https://orcid.org/0000-0001-5551-9211**

[1] **«Семей медицина университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы;**

[2] **«Семей темір жол ауруханасы» ЖШС, Семей қ., Қазақстан Республикасы.**

Кіріспе. Медицина қызметкерлері медициналық мекемелерде және үйде өлім қаупінің жоғарылауынан, жұмыс уақытының ұзақтығын және жұмыстағы физикалық және психологиялық стрессті арттырудан, сондай-ақ қоғам өкілдерімен байланыс және әріптестер мен жақындардан әлеуметтік оқшаулану нәтижесінде туындайтын күрделі жағдайларды шешуден бастап бірқатар күрделі мәселелерді шешуі керек. COVID-19 пандемиясының физикалық және психологиялық әсері айтарлықтай болды: бүкіл әлемде мыңдаған медицина қызметкерлері SARSCoV-2 инфекциясынан қайтыс болды, ал кейбіреулері тіпті өз-өзіне қол жұмсады. Медициналық мамандар кез-келген денсаулық сақтау жүйесі үшін өте маңызды екенін атап өткен жөн. Сонымен қатар, covid-19-ның жаһандық психикалық денсаулығына теріс әсері айқын күшейе түсуде. Әлеуметтік тұрғыдан алғанда, медицина қызметкерлері мен басқа жұмысшылардың психикалық денсаулығының ауыртпалығы медициналық қызметтердің тұрақтылығына үлкен алаңдаушылық тудырады.

Мақсаты: COVID-19 пандемиясы кезінде медицина қызметкерлерінің психоэмоционалдық жай-күйі мәселелері бойынша әдебиет деректеріне талдау жүргізу.

Іздеу стратегиясы: e-Library.ru, CyberLeninka электрондық ғылыми кітапханада Scopus, Web of Science Core Collection, MedLine, PubMed, Cochrane Library, Google Scholar іздеу жүйелеріндегі ғылыми жұмыстарға іздеу жүргізілді. *Іздеу критерийлері* әдебиетті іздеу тереңдігі 3 жылды (2019-2021 жж.) қамтыды, әдебиетті шолу, метаталдаулар, ағылшын және орыс тілдеріндегі нормативтік-құқықтық құжаттар. *Іздеуде мына критерийлер* алып тасталды: анық емес және бір мәнді емес тұжырымдары бар, негізгі маңыздылық көрініс таппаған төмен методологиялық сападағы жарияланымдар, қайталама кездесетін жарияланымдар, конференция материалдары және клиникалық жағдайлар. Іздеу нәтижесінде барлығы 215 шетелдік және отандық жарияланымдарды біріздендірдік, оларың ішінде 74 жарияланым аталған шолуға енді.

Нәтижелер және қорытындылар: Біздің зерттеуіміздің нәтижелері бойынша көптеген жарияланымдар COVID-19 пандемиясы кезінде медицина қызметкерлері эмоционалды күйзеліс пен күйзелістің кем дегенде бір симптомын анықтады.

Негізгі сөздер: *медицина қызметкерлері, коронавирус, COVID-19, SARS-CoV-2.*

Bibliographic citation:

Kussainova D.K., Khismetova Z.A., Assanova Sh.B. Psychoemotional state of medical workers during the COVID-19 pandemic // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 6, pp. 47-53. *doi:10.34689/SH.2021.23.6.005*

Кусаинова Д.К., Хисметова З.А., Асанова Ш.Б. Психоэмоциональное состояние медицинских работников во время пандемии COVID-19 // Наука и Здравоохранение. 2021. 6 (Т.23). С. 47-53. *doi:10.34689/SH.2021.23.6.005*

Кусаинова Д.К., Хисметова З.А., Асанова Ш.Б. COVID-19 пандемиясы кезіндегі медицина қызметкерлерінің психоэмоционалды жағдайы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 6 (Т.23). Б. 47-53. *doi:10.34689/SH.2021.23.6.005*

Introduction.

According to the World Health Organization, the ongoing outbreak of coronavirus disease 2019 (COVID-19) has been classified as a threat of international concern and a public health emergency as it has so far affected nearly 30 million people and killed more than 900,000 people worldwide [57]. During the ongoing Covid-19 health pandemic, the term frontline workers (or frontline heroes) is being applied to workers who provide essential services during pandemic and lockdown times around the world. [41]. Frontline workers, in particular medical workers, are likened in the media to combat veterans, minimizing their own suffering to care for others and hailed as heroes. Frontline workers in this global pandemic, predominantly in medical and healthcare facilities, emergency services, have faced an increased risk of contracting the virus and spreading it [30]. Healthcare workers need to cope with a range of challenges, ranging from increased risk of death in health care facilities and at home, to increased working hours and physical and psychological stress at work, as well as dealing with difficult situations arising from contact with members of the public and social isolation from colleagues and loved ones [27] [30] [44]. The physical and psychological impact of work during the COVID-19 pandemic has been significant, with thousands of healthcare workers worldwide dying from SARS-CoV-2 infection and some even committing suicide [47] [53]. It is important to note that healthcare professionals are critical to any healthcare system. During the ongoing COVID-19 pandemic, healthcare workers are at significantly increased risk of contracting severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and may experience significant harm as a result. Depending on the stage of the pandemic, COVID-19 patients may not be the main source of SARS-CoV-2 infection, and healthcare workers may come into contact with atypical patients, infected family members and colleagues[6]. In addition, the negative impact of COVID-19 on global mental health is clearly increasing [4] [10] [51]. From a social perspective, the emerging mental health burden on healthcare workers[5] [10] [22] [27] [52] [55] and other workers raises serious concerns about the sustainability of health care services. While meeting the needs of healthcare workers during the COVID-19 pandemic is a high priority in every country, research on this issue remains inconsistent. Thus, this research topic is relevant.

Aim. Conduct an analysis of literature data on the psycho-emotional state of medical workers during the COVID-19 pandemic

Search strategy.

A search for scientific papers was carried out in the search engines Scopus, Web of Science Core Collection, MedLine, PubMed, Cochrane Library, Google Scholar in the electronic scientific library e-Library.ru, CyberLeninka. Inclusion criteria: literature search depth was 3 years (2019-2021), original articles, literature reviews, meta-analyses, legal documents in English and Russian. Exclusion criteria: publications of low methodological quality that did not reflect the main significance, with unclear and ambiguous conclusions, repetitive publications, conference proceedings and clinical cases. As a result of the search, we identified a total of 215 foreign and domestic publications, of which 74 publications were included in this review.

Results and discussion.

One of the biggest risks to the health care system is the high rate of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection among healthcare workers and the resulting lack of qualified personnel to provide an effective local or regional response to the pandemic. [32]. This risk has been exacerbated by the need to rapidly expand the capacity of intensive care units (ICUs) in affected areas, redeploy clinical staff to front-line positions (such as ICUs or COVID-19 wards), and recruit less experienced staff. (e.g. senior students or medical staff moving from their specialty) to the front lines in response to the pandemic [42]. In addition, in several countries, the prevalence of COVID-19 among health workers was higher than in the general population. [20]. As shown in some studies, for example in the United States, healthcare professionals accounted for 19% of cases reporting their status to the CDC (Center for Disease Control and Prevention)[eight], and in China, where healthcare workers accounted for 29% of all cases [48]. Because asymptomatic and moderately symptomatic health workers may have been underreported, the prevalence is likely to be even higher due to repeated contact with infected people. Health care workers also often interact with vulnerable risk groups and may unknowingly transmit disease.

Multiple studies of community mental health symptoms during the current COVID-19 pandemic and previous disease outbreaks show scientific evidence for depression [7, 13, 27, 31, 46, 52, 53, 57], anxiety [11] [58] [33] [48] [54], stress, and other mental health conditions[33] [34] [47] including post-traumatic stress disorder [11] [14] [58] [16], distress [14] [28] [52], fear [11] [16] [28], guilt, anger and collateral trauma [29], conditions that can aggravate panic. or hysterical reactions [24]. Unfortunately, during pandemics and other crises, there is almost always a lack of adequate resources to minimize negative psychological effects.[15] [28] [39] [40] [46].

During the COVID-19 pandemic in the United States, 54.4% of healthcare workers experienced at least one symptom of burnout and distress, according to research. [41]. In China, 23.6% of medical workers surveyed were diagnosed with sleep disorders[eighteen], in a review of British researchers, sleep disorders were found in 38.9% of healthcare workers [35] in a study conducted in Russia - in 37.4% of medical workers who worked with patients with a new coronavirus infection [59]. In the Republic of Kazakhstan, a research team from Nazarbayev University is just planning to conduct a study that aims to establish the prevalence of anxiety, depression and insomnia among healthcare workers in Nur-Sultan, Almaty and Karaganda who are directly involved in the treatment of patients with coronavirus disease. [38]. The results of another study showed that a large proportion of manifestations of a high (57.80%) and extremely high (20.50%) degree of professional burnout syndrome is observed among medical staff of the City Polyclinic No. 20 in Almaty [56].

Anxiety disorders among medical workers, according to various researchers, range from 23.2% to 48.77%, from 22.8% to 57.63% of doctors and medical personnel who worked with patients with COVID-19 suffer from depression

of varying severity [19] [35] [59]. The researchers note that anxiety, depression, and sleep disorders are more common in women than in men, and in younger people.[40] [41] [59] and for nurses, which can probably be explained by the fact that nurses spend more time with seriously ill patients than doctors. According to a number of researchers, during the pandemic, medical workers most often complained of moral exhaustion, detachment from others, anxiety when working with patients, insomnia, irritability, impaired concentration, difficulty in making decisions, in some cases, disgust for their work and strong desire to quit [19] [35] [36] [40] [41] [59]. In some publications, special attention is paid to the problem of the development of post-traumatic stress disorder in healthcare workers working in the context of the COVID-19 pandemic.[nineteen], an increase in alcohol and drug abuse among hospital staff, suicides among healthcare workers, and unexpected layoffs of clinic staff [35] [40] [41], the problem of providing poor-quality medical care to patients. On the contrary, some studies have noted some protective factors. For example, higher levels of social support have been associated with greater resilience and positive mental health of healthcare workers. [26]. Other authors have noted that trusting relationships with patients reduce the risk of burnout. [43].

A study was conducted in China to understand changes in psychological factors and sleep status [3] medical staff working on the front lines in the fight against COVID-19. A survey was conducted on 120 COVID-19 frontline health workers, of which 60 health workers worked in a hospital (experimental group) and 60 health workers worked in an unspecified hospital (control group). Symptom Checklist 90 (SCL-90) was used to assess mental status [60], Anxiety Self-Assessment Scale (SAS)[32], Depression Self-Report Scale (SDS) [38] and PTSD Checklist - Civilian Version (PCL-C) [12, 13, 23]. Sleep status was assessed using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) [61]. The results of the study showed that the indicators of somatization, depression, anxiety and horror on the SCL-90 scale were higher than usual in the ordinary medical staff of the specified hospital. The SAS (45.89 ± 1.117), SDS (50.13 ± 1.813), and PCL-C (50.13 ± 1.813) scores in the experimental group were higher than those in the normal control group and significantly differed from those in the control group in terms of SDS and PCL-C ($P<0.05$). The overall mean PSQI of the experimental group was 16.07 ± 3.761, indicating poor sleep quality. Among them, participants with moderate insomnia reached 61.67% and participants with severe insomnia reached 26.67%.[50].

Another study assessed the degree of psychological status and associated risk factors among nurses at the center of the pandemic in Wuhan, China. This study involved nurses from the Renmin Hospital of Wuhan University. A questionnaire was designed to obtain basic information about the participants, which included four scales of psychological assessment. The survey was conducted in 2 stages. The first survey is from January 29 to February 2 (outbreak period) with 709 respondents, and the second survey is from February 26 to 28 (stable period) with 621 respondents. Nurses from Wuhan Fangkang Orphanage Hospital were also included in the second survey. The results showed that more than one-third of nurses suffered from depression, anxiety and insomnia during the pandemic. During the outbreak, nurses had significantly higher risks of depression, anxiety and symptoms of post-traumatic stress disorder (PTSD) than during the stable period ($P<0.01$). Notably, nurses from Fangkang Shelter Hospitals experienced more psychological problems than nurses from other front or outside (all $P<0.001$) units, especially with insomnia (38.3% for severe insomnia). Frontline nurses with worse physical condition and vague fears about this pandemic compared to others were more likely to experience psychological problems. Thus, nurses from Fangkang Shelter Hospitals were at significantly higher risk of psychological problems than nurses from other departments. that nurses from Fangkang Shelter Hospitals experienced more psychological problems than nurses from other front or outside (all $P<0.001$) units, especially with insomnia (38.3% for severe insomnia). Frontline nurses with worse physical condition and vague fears about this pandemic compared to others were more likely to experience psychological problems. Thus, nurses from Fangkang Shelter Hospitals were at significantly higher risk of psychological problems than nurses from other departments. that nurses from Fangkang Shelter Hospitals experienced more psychological problems than nurses from other front or outside (all $P<0.001$) units, especially with insomnia (38.3% for severe insomnia). Frontline nurses with worse physical condition and vague fears about this pandemic compared to others were more likely to experience psychological problems. Thus, nurses from Fangkang Shelter Hospitals were at significantly higher risk of psychological problems than nurses from other departments. those with worse physical condition and vague fears about this pandemic compared to others were more likely to experience psychological problems. Thus, nurses from Fangkang Shelter Hospitals were at significantly higher risk of psychological problems than nurses from other departments. those with worse physical condition and vague fears about this pandemic compared to others were more likely to experience psychological problems. Thus, nurses from Fangkang Shelter Hospitals were at significantly higher risk of psychological problems than nurses from other departments. [9].

The quantitative cross-sectional study, which included a survey among resident physicians working in the western region of Saudi Arabia, included questions about demographics and factors influencing academic preparation, attitudes, and daily habits of residents during the pandemic. Psychological impact was assessed using the Kessler Psychological Stress Scale. 121 residents took part in the survey. Of all respondents, 71.1% were junior residents, 66.9% had medical specialties; and 33% were family medicine physicians, followed by 17% general surgery specialists. In terms of working during the pandemic, 36.1% had contact with confirmed COVID 19 patients and 35.5% had to work overtime during the pandemic. No significant differences were found between residents in terms of factors negatively affecting their psychological well-being. Residents who worked during the pandemic in western Saudi Arabia have been severely affected by the pandemic, both professionally and psychologically [2].

A descriptive cross-sectional study conducted from April 17 to May 17, 2020 in a specialized hospital in Turkey included 1,729 healthcare professionals. The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) and the Hospital Anxiety Depression Scale (HADS) were used to collect study data. Respondents provided their responses for all data collection instruments at the same time. It took about 15 minutes to process the data collection forms. The mean scores of respondents on the HADS-anxiety (HADS-A) and HADS-depression (HADS-D) scales were 7.89. ± 4.60 and 7.22 ± 4.13, respectively. Their depression levels were found to be at risk, but their anxiety levels were not. The mean PSQI score was 8.42 ± 2.30 for participants most of whom (92.9%) experienced poor sleep quality. The respondents' overall sleep quality showed a moderate positive correlation with HADS-A scores and a weak positive correlation with HADS-D scores ($p<0.05$). The main takeaway from the collected data is that medical staff suffer from poor sleep quality and that their levels of depression, but not their levels of anxiety, are at risk. [45].

COVID-19 quickly spread around the world, leading to a serious global health problem [25]. The disease is a unique problem leading to an exacerbation of mental health problems among healthcare workers [25]. In particular, nurses are at greater risk because they are directly involved in the treatment and care of patients and are thus directly exposed to the threat of COVID-19 infections. [1]. Statistics show that as of October 28, 2020, 1,500 nurses have died from COVID-19 in 44 countries [62].

Nurse burnout is a serious health issue with serious adverse consequences not only for nurses, but also for patients and healthcare facilities. [21].

Recent studies, especially in high-income countries, show that nurses experienced moderate to high rates of burnout during COVID-19 [37, 49]. A systematic review and meta-analysis of 16 studies involving 18,935 nurses found that the overall prevalence of emotional exhaustion, depersonalization, and personal achievement were 34.1%, 12.6%, and 15.2%, respectively. [37]. Another meta-analysis involving 49 countries found that the overall prevalence of burnout was low. 11.23% [49]. In a US study, 49% of 20,947 respondents reported burnout [37]. In China, studies have produced conflicting results, some of which show a high prevalence of burnout. [17] and others, indicating a low level of emotional burnout among nurses [17].

Conclusion.

Health care workers should be monitored regularly to determine their levels of anxiety and depression, as well as sleep disturbances. In addition, it is very important to establish multidisciplinary mental health teams (psychiatrists, psychiatric nurses, clinical psychologists) in hospitals to assist these staff. Finally, providing the necessary information about the health care of patients diagnosed with Covid-19, allocating sufficient staff, ensuring basic needs (food and fluid intake), providing adequate personal protective equipment, and creating rest areas can reduce the exposure of first-line medical staff to anxiety and depression and improve their overall sleep quality.

Authors' contribution:

Kussainova D.K. – data set, descriptive part, formal analysis.

Khismetova Z.A. - scientific guidance, conception and conceptualization.

Asanova Sh.B. - data collection and research resource management.

Financing: *No funding was provided by outside organizations.*

Conflicts of interest: *The authors declare no conflict of interest.*

References:

1. *Al Thobaity A., Alshammari F.* Nurses on the Frontline against the COVID-19 Pandemic: An Integrative Review // Dubai Medical Journal. 2020. No. 3 (3). pp. 87–92.

2. *Alshareef R. [et al.].* Impact of the COVID-19 pandemic on residents' clinical training and psychosocial well-being in Saudi Arabia's Western region // Journal of Family Medicine and Primary Care. 2021. No. 7 (10). C. 2580.

3. *Azevedo Da Silva M. [and others].* Sleep duration and sleep disturbances partly explain the association between depressive symptoms and cardiovascular mortality: The Whitehall II cohort study // Journal of sleep research. 2014. No. 1 (23). C. 94.

4. *Banerjee D.* The COVID-19 outbreak: Crucial role of the psychiatrists can play // Asian Journal of Psychiatry. 2020. (50). C. 102014.

5. *Bao Y. [et al.].* 2019-nCoV epidemic: address mental health care to empower society // The Lancet. 2020. No. 10224 (395). C. e37–e38.

6. *Bielicki JA [et al.].* Monitoring approaches for health-care workers during the COVID-19 pandemic // The Lancet. infectious diseases. 2020. No. 10 (20). C.e261.

7. *Brooks SK [et al.].* The impact psychological of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence // The Lancet. 2020. No. 10227 (395). C. 912–920.

8. *Burrer SL [et al.].* Characteristics of Health Care Personnel with COVID-19 — United States, February 12–April 9, 2020 // MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report. 2020. No. 15 (69). pp. 477–481.

9. *Cai Z. [et al.].* Nurses endured high risks of psychological problems under the epidemic of COVID-19 in a longitudinal study in Wuhan China // Journal of Psychiatric Research. 2020. (131). C. 132.

10. *Cao J. [et al.].* A Study of Basic Needs and Psychological Wellbeing of Medical Workers in the Fever Clinic of a Tertiary General Hospital in Beijing during the COVID-19 Outbreak // Psychotherapy and Psychosomatics. 2020. No. 4 (89). C.1.

11. *Cao W. [et al.].* The impact psychological of the COVID-19 epidemic on college students in China // Psychiatry Research. 2020. (287). C. 112934.

12. *Conybeare D. [and others].* The PTSD Checklist—Civilian Version: Reliability, Validity, and Factor Structure in a Nonclinical Sample // Journal of Clinical Psychology. 2012. No. 6 (68). C. 699–713.

13. *Fodor KE [et al.]*. The factor structure of posttraumatic stress disorder symptoms among Rwandans exposed to the 1994 genocide: A confirmatory factor analytic study using the PCL-C // Journal of Anxiety Disorders. 2015. (32). C. 8–16.

14. *Hawryluck L. [et al.].* SARS Control and

Psychological Effects of Quarantine, Toronto, Canada // Emerging Infectious Diseases. 2004. No. 7 (10). C. 1206.

15. *Holmes E.A. [et al.].* Multidisciplinary research priorities for the COVID-19 pandemic: a call for action for mental health science // The Lancet. Psychiatry. 2020. No. 6 (7). C. 547.

16. *Hong X. [et al.].* Posttraumatic stress disorder in convalescent severe acute respiratory syndrome patients: a 4-year follow-up study // General Hospital Psychiatry. 2009. No. 6 (31). C. 546.

17. *Hu D. [et al.]*. Frontline nurses' burnout, anxiety, depression, and fear statuses and their associated factors during the COVID-19 outbreak in Wuhan, China: A large-scale cross-sectional study // EClinicalMedicine. 2020. (24).

18. *Huang Y., Zhao N.* Chinese mental health burden during the COVID-19 pandemic // Asian Journal of Psychiatry. 2020. (51). C. 102052.

19. *Huang Y., Zhao N.* Generalized anxiety disorder, depressive symptoms and sleep quality during COVID-19 outbreak in China: a web-based cross-sectional survey // Psychiatry Research. 2020. (288). C. 112954.

20. *Huff H.V., Singh A.* Asymptomatic transmission during the COVID-19 pandemic and implications for public health strategies // Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America. 2020. No. 10 (71). C. 2752–2756.

21. *Kabunga A., Okalo P.* Original research: Prevalence and predictors of burnout among nurses during COVID-19: a cross-sectional study in hospitals in central Uganda // BMJ Open. 2021. No. 9 (11).

22. *Kang L. [et al.].* The mental health of medical workers in Wuhan, China dealing with the 2019 novel coronavirus // The Lancet Psychiatry. 2020. No. 3 (7). C.e14.

23. *Karstoft K.I. [et al.].* Diagnostic accuracy of the posttraumatic stress disorder checklist: Civilian version in a representative military sample // Psychological Assessment. 2014. No. 1 (26). pp. 321–325.

24. *Kim S.W., Su K.P.* Using psychoneuroimmunity against COVID-19 // Brain, Behavior, and Immunity. 2020. (87). C.4.

25. *Kock J.H De [et al.].* A rapid review of the impact of COVID-19 on the mental health of healthcare workers: implications for supporting psychological well-being // BMC Public Health. 2021. No. 1 (21).

26. *Lai J. [et al.].* Factors Associated With Mental Health Outcomes Among Health Care Workers Exposed to Coronavirus Disease 2019 // JAMA Network Open. 2020. No. 3 (3). C. e203976–e203976.

27. *Lai J. [et al.].* Factors Associated With Mental Health Outcomes Among Health Care Workers Exposed to Coronavirus Disease 2019 // JAMA Network Open. 2020. No. 3 (3).

28. *Lee SM [et al.].* Psychological impact of the 2015 MERS outbreak on hospital workers and quarantined hemodialysis patients // Comprehensive Psychiatry. 2018. (87). C. 123.

29. *Li Z. [et al.].* Vicarious traumatization in the general public, members, and non-members of medical teams aiding in COVID-19 control // Brain, Behavior, and Immunity. 2020. (88). C. 916.

30. *Liu Q. [et al.].* The experiences of health-care providers during the COVID-19 crisis in China: a qualitative study // The Lancet Global Health. 2020. No. 6 (8). C. e790–e798.

31. *Liu X. [and others].* Depression after exposure to stressful events: lessons learned from the severe acute respiratory syndrome epidemic // Comprehensive Psychiatry. 2012. No. 1 (53). C. 15.

32. *Maxwell DN, Perl TM, Cutrell JB* “The Art of War” in the Era of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) // Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America. 2020. No. 16 (71). C. 2215–2217.

33. *Mazza C. [et al.].* A Nationwide Survey of Psychological Distress among Italian People during the COVID-19 Pandemic: Immediate Psychological Responses and Associated Factors // International Journal of Environmental Research and Public Health. 2020. No. 9 (17).

34. *Ozamiz-Etxebarria N. [and others].* Stress, anxiety, and depression levels in the initial stage of the COVID-19 outbreak in a population sample in the northern Spain // Cadernos de Saúde Pública. 2020. No. 4 (36).

35. *Pappa S. [et al.].* Prevalence of depression, anxiety, and insomnia among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis // Brain, Behavior, and Immunity. 2020. (88). C. 901.

36. *Patel RS [et al.].* Factors Related to Physician Burnout and Its Consequences: A Review // Behavioral Sciences. 2018. No. 11 (8). C. 1–7.

37. *Prasad K. [and others].* Prevalence and correlates of stress and burnout among US healthcare workers during the COVID-19 pandemic: A national cross-sectional survey study // EClinicalMedicine. 2021. (35).

38. *Qiu H. [et al.].* Intensive care during the coronavirus epidemic // Intensive Care Medicine. 2020. No. 4 (46). C.1.

39. *Röhr S. [et al.].* Psychosocial Impact of Quarantine Measures during Serious Coronavirus Outbreaks: A Rapid Review // Psychiatrische Praxis. 2020. No. 4 (47). C. 179–189.

40. *Shah K. [et al.].* Focus on Mental Health During the Coronavirus (COVID-19) Pandemic: Applying Learnings from the Past Outbreaks // Cureus. 2020. No. 3 (12). C. 1–8.

41. *Shah K. [et al.].* How Essential Is to Focus on Physician's Health and Burnout in Coronavirus (COVID-19) Pandemic? // Cureus. 2020. No. 4 (12). C. 1–3.

42. *Smith S. [et al.].* The Heroes and Heroines: Supporting the Front Line in New York City During Covid-19 // Nejm Catalyst Innovations in Care Delivery. 2020. C. 1–12.

43. *Starace F., Ferrara M.* COVID-19 disease emergency operational instructions for Mental Health Departments issued by the Italian Society of Epidemiological Psychiatry // Epidemiology and Psychiatric Sciences. 2020. (29). C. 1–4.

44. *Stuijfzand S. [and others].* Psychological impact of an epidemic/pandemic on the mental health of healthcare professionals: a rapid review // BMC Public Health. 2020. No. 1 (20).

45. *Tasdemir Yigitoglu G., Yilmaz A., Yilmaz H.* The effect of Covid-19 on sleep quality, anxiety and depression on healthcare staff at a tertiary hospital in Turkey // Archives

of Psychiatric Nursing. 2021. No. 5 (35). C. 504.
46. *Taylor S.* The psychology of pandemics : preparing for the next global outbreak of infectious disease C. 158.
47. *Wang C. [et al.].* A longitudinal study on the mental health of the general population during the COVID-19 epidemic in China // Brain, Behavior, and Immunity. 2020. (87). C. 40.
48. *Wang D. [et al.].* Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China // JAMA. 2020. No. 11 (323). C. 1061–1069.
49. *Woo T. [et al.].* Global prevalence of burnout symptoms among nurses: A systematic review and meta-analysis // Journal of Psychiatric Research. 2020. (123). C. 9–20.
50. *Wu K., Wei X.* Analysis of Psychological and Sleep Status and Exercise Rehabilitation of Front-Line Clinical Staff in the Fight Against COVID-19 in China // Medical Science Monitor Basic Research. 2020. (26). C.e924085-1.
51. *Xiang Y.T. [et al.].* The COVID-19 outbreak and psychiatric hospitals in China: managing challenges through mental health service reform // International Journal of Biological Sciences. 2020. No. 10 (16). C. 1741.
52. *Yang Y. [et al.].* Mental health services for older adults in China during the COVID-19 outbreak // The Lancet Psychiatry. 2020. No. 4 (7). C.e19.
53. *Zaka A.. [et al.].* COVID-19 pandemic as a watershed moment: A call for systematic psychological health care for frontline medical staff // Journal of Health Psychology. 2020. No. 7 (25). C. 883–887.
54. *Zhang W.R. [et al.].* Mental Health and Psychosocial Problems of Medical Health Workers during the COVID-19 Epidemic in China // Psychotherapy and Psychosomatics. 2020. No. 4 (89). 165 c.
55. *Zhong Q.* COVID-19 and Labor Law: Japan // Italian Labor Law e-Journal. 2020. No. 1S (13).
56. *Da. H. [et al.].* The study of professional burnout among students of KazNMU and medical workers of some institutions in Almaty // Bulletin of the Kazakh National Medical University. 2016. No. 4.
57. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data [Electronic resource]. URL: https://covid19.who.int/ (accessed 21.11.2021).
58. An "Epidemic Within an Outbreak": The Mental Health Consequences of Infectious Disease Epidemics - O'Neill : O'Neill [Electronic resource]. URL: https://oneill.law.georgetown.edu/epidemic-within-outbreak-mental-health-consequences-infectious-disease-epidemics/ (accessed 11/21/2021).
59. COVID-19 pandemic and mental health - News - ROP [Electronic resource]. URL: https://psychiatr.ru/news/1102 (date of access: 11/21/2021).
60. SCL-90: an outpatient psychiatric rating scale--preliminary report - PubMed [Electronic resource]. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4682398/ (accessed 11.26.2021).
61. Quantification of subjective sleep quality in healthy elderly men and women using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) - PubMed [Electronic resource]. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1947597/ (accessed 11.28.2021).
62. ICN confirms 1,500 nurses have died from COVID-19 in 44 countries and estimates that healthcare worker COVID-19 fatalities worldwide could be more than 20,000 | ICN - International Council of Nurses [Electronic resource]. URL: https://www.icn.ch/news/icn-confirms-1500-nurses-have-died-covid-19-44-countries-and-estimates-healthcare-worker-covid (Accessed: 11.28.2021).

Contact information:
Kusainova Diana Kasenovna - 1-year doctoral student of the specialty "Public Health", NCJSC "Semey Medical University", Semey c., Republic of Kazakhstan.
Postal address: Republic of Kazakhstan, 071408, Semey, Ak. Satpayev str. 186-73.
E-mail: from7sk@gmail.com
Phone: 7 747 3558005

Получена: 01 ноября 2021 / Принята: 24 декабря 2021 / Опубликована online: 30 декабря 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.6.006

УДК 618.3

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЯЖЕСТИ ПРЕЭКЛАМПСИИ НА ОСНОВАНИИ ПЛАЦЕНТАРНОГО ФАКТОРА РОСТА В МОЧЕ В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ: ПРОСПЕКТИВНОЕ КОГОРТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Андрей Н. Гайдай[1], Акылбек Б. Тусупкалиев[1], Сагира С. Жумагулова[1], Назерке Е. Касаева[1]

[1] **Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, г. Актобе, Республика Казахстан**

Резюме

Цель исследования: оценка возможности прогнозирования тяжести преэклампсии (ПЭ) на основании концентраций плацентарного фактора роста (placental growth factor - PLGF) в моче в сравнении с концентрациями PLGF в крови, определенных в первом триместре беременности.

Материалы и методы: проведено одноцентровое проспективное когортное исследование, в которое были включены 288 беременные без факторов риска развития ПЭ. Всем исследуемым проведено общеклиническое обследование и оценка предыдущих событий со здоровьем. Диагностика ПЭ и оценка ее тяжести проведена согласно критериям Международного общества по изучению гипертонии у беременных. Уровни PLGF в крови и моче определены в сроке гестации 10-14 недель, иммуноферментным анализом на анализаторе Dialab ELX808IU (Dialab, Австрия) с использованием реактивов Human Placental Growth Factor ELISA Kit (Sigma Aldrich, Германия).

Результаты: были выявлены в 2,8% (n = 8) умеренная ПЭ и 2,4% (n = 7) тяжелая ПЭ, а 94,8% (n = 273) пациентов на протяжении всей беременности были нормотензивными. Концентрация мочевого PLGF составили при умеренной ПЭ 7,97 (6,35-27,21) пг/мл и не были статистически различимы с нормотензивными беременными, где уровень мочевого PLGF составил 21,4 (14,3-35,1) пг/мл, а также с уровнем сывороточного PLGF при умеренной ПЭ ($p > 0,05$). При тяжелой ПЭ концентрации мочевого PLGF составили 7,17 (5,24-16,2) пг/мл и были статистически ниже, в сравнении с нормотензивными беременными ($p < 0,05$) и с сывороточным PLGF ($p = 0,0233$). ROC-анализ показал оптимальные уровни отсечки при тяжелой ПЭ для мочевого PLGF ≤ 10,8 пг/мл, с диагностическими показателями AUC 0,869, $p < 0,0001$, Se 71,4%, Sp 87,2%, DOR 16,8.

Выводы: определение мочевого PLGF в первом триместре беременности может быть использовано для прогнозирования тяжелой ПЭ, но не для умеренной ПЭ, а также может быть использовано для разработки экспресс тест-систем. Ограничения настоящего исследования требуют дальнейшего изучения мочевого PLGF для прогнозирования ПЭ и ее тяжести.

Ключевые слова: *беременность, первый триместр, плацентарный фактор роста, кровь, моча, преэклампсия, тяжесть преэклампсии.*

Abstract

PREDICTION OF THE SEVERITY OF PREECLAMPSIA BASED ON URINARY PLACENTAL GROWTH FACTOR CONCENTRATIONS IN THE FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY: A PROSPECTIVE COHORT STUDY

Andrei N. Gaidai[1], Akylbek B. Tusupkaliev[1], Sagira S. Zhumagulova[1], Nazerke E. Kasaeva[1]

[1] **West Kazakhstan Medical University named after Marat Ospanov, Aktobe c., Republic of Kazakhstan.**

Objective: assessment of prediction of the severity of preeclampsia (PE) based on the concentration of placental growth factor (PLGF) in urine in comparison with the concentrations of PLGF in the blood, determined in the first trimester of pregnancy.

Materials and methods: it was a single-center prospective cohort study, included 288 pregnant women without risk factors of PE, selected by a simple random sample. All subjects underwent general clinical examination and assessment of previous health events. Diagnosis of PE and assessment of its severity were carried out according to the criteria of the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy. PLGF levels in blood and urine were determined at a

gestational age of 10-14 weeks by ELISA by the Dialab ELX808IU analyzer (Dialab, Austria) using Human Placental Growth Factor ELISA Kit reagents (Sigma Aldrich, Germany).

Results: There were 2.4% (n = 7) mild PE, 2.8% (n = 8) severe PE, and 94.8% (n = 273) of patients were normotensive during pregnancy. The concentrations of urinary PLGF were 7.97 (6.35-27.21) pg/ml in mild PE and was not statistically different from normotensive patients, where the level of urinary PLGF was 21.4 (14.3-35.1) pg/ml, as well as with the level of serum PLGF with mild PE (p> 0.05). In severe PE, urinary PLGF concentrations were 7.17 (5.24-16.2) pg/ml and were statistically lower in comparison with normotensive pregnant women (p < 0.05) and with serum PLGF (p = 0.0233). ROC-analysis showed optimal cut-off levels in severe PE for urinary PLGF ≤ 10.8 pg/ml, with diagnostic indicators AUC 0.869, p <0.0001, Se 71.4%, Sp 87.2%, DOR 16.8.

Conclusions: determination of urinary PLGF in the first trimester of pregnancy may be used to prediction of severe PE, but not for mild PE, and may be used to develop express test systems. The limitations of this study warrant further study of urinary PLGF to predict PE and its severity.

Key words: *pregnancy, first trimester, placental growth factor, blood, urine, preeclampsia, severity of preeclampsia.*

Түйіндеме

ЖҮКТІЛІКТІҢ БІРІНШІ ТРИМЕСТРІНДЕ ЗӘРДЕГІ ПЛАЦЕНТАРЛЫҚ ӨСУ ФАКТОРЫ НЕГІЗІНДЕ ПРЕЭКЛАМПСИЯ АУЫРЛЫҚ ДӘРЕЖЕСІН БОЛЖАУ: ПРОСПЕКТИВТІ КОГОРТТЫҚ ЗЕРТТЕУ

Андрей Н. Гайдай[1], Акылбек Б. Тусупкалиев[1], Сагира С. Жумагулова[1], Назерке Е. Касаева[1]

[1] **Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе қ., Қазақстан Республикасы.**

Зерттеу мақсаты: преэклампсия ауырлығын болжау мүмкіндігін бағалау жүктіліктің бірінші триместрнде анықталған зәрдегі плацентарлық өсу факторының концентрациясы негізінде қандағы PLGF концентрациясымен салыстыру арқылы.

Материалдар мен әдістер: бір орталықтандырылған проспективті когортты зерттеу жүргзілді,оған Прэклампсия даму қаупі жоқ 288 жүкті әйел қосылды. Барлық зерттелушілерге жалпы клиникалық тексеру жүргізілді және денсаулыққа қатысты өткен жағдайлар бағаланды. Преэклампсия диагностикасы және оның ауырлығын бағалау жүктілерде гипертонияны бағалаудың халықаралық қоғам ұсынған критерияларға сәйкес жүргізілді. Қандағы және зәрдегі PLGF деңгейі жүктіліктің 10-14 аптасында анықталды, иммуноферментті талдау DialabELX808IU (Dialab, Австрия) анализаторында, Human Placental Growth Factor ELISA Kit (Sigma Aldrich, Германия) реактивін қолдану арқылы жүзеге асырылды.

Нәтижесі: анықталды 2,8% (n = 8) жеңіл ПЭ және 2,4% (n = 7) ауыр ПЭ, ал 94,8% (n = 273) науқаста жүктілік бойына нормотензивті. Зәрдегі PLGF концентрациясы жеңіл ПЭ 7,97 (6,35 - 27,21) пг/мл құрайды және нормотензивті жүктілермен статистикалық айырмашылықтар болмады, зәрдегі PLGFдеңгейі 21,4 (14,3-35,1) пг/мл құрайды, сондай-ақ сарысулық PLGF деңгейі жеңіл ПЭ кезінде (p>0,05). Ауыр ПЭ кезінде зәрдегі PLGF 7,17 (5,24 - 16,2) пг/мл құрайды және статистикалық төмен болды,нормотензивті жүктілермен салыстырғанда (p< 0,05) және сарысулық PLGF (p = 0,0233)

ROC-талдауы ауыр ПЭ кезінде қолайлы шектеу деңгейін көрсетті зәрдегі PLGF ≤ 10,8 пг/мл, диагностикалық көрсеткіштерімен AUC 0,869, p < 0,0001, Se 71,4%, Sp 87,2%, DOR 16,8.

Қорытынды: жүктіліктің бірінші триместріндегі зәрдегі PLGF анықтау ауыр ПЭ болжамында қолданылуы мүмкін,тек жеңіл ПЭ үшін емес, сондай-ақ эксперсс тест-жүйесін жасауда қолданылуы мүмкін.

Қазіргі зерттеудің шектелуі зәрдегі PLGF зерттеу ПЭ болжамы және оның ауырлығын анықтау үшін оның әрмен қарай зерттелуін қажет етеді.

Түйінді сөздер: *жүктілік, бірінші триместр, плацентарлық өсу факторы, қан, зәр, преэклампсия, преэклампсия ауырлығы.*

Библиографическая ссылка:

Гайдай А.Н., Тусупкалиев А.Б., Жумагулова С.С., Касаева Н.Е. Прогнозирование тяжести преэклампсии на основании плацентарного фактора роста в моче в первом триместре беременности: проспективное когортное исследование // Наука и Здравоохранение. 2021. 6(Т.23). С. 54-62. *doi 10.34689/SH.2021.23.6.006*

Gaidai A.N., Tusupkaliev A.B., Zhumagulova S.S., Kasaeva N.E. Prediction of the severity of preeclampsia based on urinary placental growth factor concentrations in the first trimester of pregnancy: a prospective cohort study // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 6, pp. 54-62. *doi 10.34689/SH.2021.23.6.006*

Гайдай А.Н., Тусупкалиев А.Б., Жумагулова С.С., Касаева Н.Е. Жүктіліктің бірінші триместрінде зәрдегі плацентарлық өсу факторы негізінде преэклампсия ауырлық дәрежесін болжау: проспективті когорттық зерттеу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 6 (Т.23). Б. 54-62. *doi 10.34689/SH.2021.23.6.006*

Введение.

Преэклампсия (ПЭ) - это системное сосудистое осложнение, поражающее от 5% до 10% всех беременностей, характеризующееся артериальной гипертензией в сочетании с протеинурией. ПЭ может поражать практически все системы и органы, вызывая связанные с преэклампсией неблагоприятные осложнения, такие как судороги (эклампсия), HELLP-синдром, отслойка плаценты и ограничение роста плода [28], а также является причиной до 15% преждевременных родов [14]. Некоторые факторы риска могут играть основную роль в этиологии ПЭ, которые включают в себя сахарный диабет, ожирение, избыточный вес, возраст матери, хроническую артериальную гипертензию, гипотиреоз, заболевания почек и ПЭ в семейном анамнезе [24]. Хотя клинические симптомы ПЭ полностью исчезают после родов, недавние данные продемонстрировали значительную связь между ПЭ в анамнезе и будущими рисками сердечно-сосудистых заболеваний [28]. Международное общество по изучению гипертонии у беременных (The International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy - ISSHP) классифицирует ПЭ как умеренную (легкую) и тяжелую [31]. Безусловно, тяжелые формы ПЭ остаются значимой проблемой современной перинатологии и являются главными причинами материнской и неонатальной заболеваемости и смертности [5], [29]. Важным физиологическим процессом, обеспечивающим нормальную перфузию плаценты, является инвазия ворсин трофобласта и перестройка цитотрофобласта из эпителиального в эндотелиальный фенотип, что называется псевдоваскулогенезом [2], [13], [24]. В дальнейшем происходит ремоделирование спиральных артерий, при этом цитотрофобласт усиливает экспрессию эндотелиальный фактор роста (Vascular endothelial growth factor - VEGF) и плацентарный фактор роста (Placental growth factor - PLGF) [3]. Несмотря на то, что клинические проявления ПЭ происходят после 20 недель беременности, патогенетические и молекулярные события, приводящие к ее началу, происходят в начале беременности и именно присутствие трофобласта ассоциируется с развитием ПЭ [12], а генерализованная материнская эндотелиальная дисфункция из-за дисбаланса проангиогенных и антиангиогенных факторов играет важную роль в патогенезе ПЭ [25]. За последнее десятилетие было показано, что избыточная концентрация растворимой fms-подобной тирозинкиназы-1 (Soluble fms-like tyrosine kinase-1 - sFlt-1), противодействует VEGF и PlGF и вызывает генерализованную эндотелиальную дисфункцию у беременных с ПЭ [12], [16]. В настоящее время предложены модели прогнозирования ПЭ на основании оценки сывороточного PLGF [30], [34], sFlt-1 [30], [27], или соотношения sFlt-1/PLGF [27], [10], [36], гомоцистеина [7], [1], [32], ассоциированного с беременностью плазменного протеина-А (Pregnancy-associated plasma protein-A - PAPP-A) [20], [21]. Однако, для применения сывороточных маркеров ПЭ требуется сложное оборудование и высококвалифицированный персонал, что считается ограничивающим фактором в сельской местности или районах с ограниченными техническими и медицинскими ресурсами. Исследования по изучению возможности прогнозирования ПЭ на основании оценки концентраций PLGF в моче показали обнадёживающие результаты [15], [33], [37], однако в проведенных исследованиях не проводилась оценка взаимосвязи между концентрациями PLGF в моче и тяжестью ПЭ. Чтобы прояснить эту проблему необходима разработка модели прогнозированию ПЭ с использованием концентраций мочевого PLGF, что будет иметь большое значение в регионах с ограниченными ресурсами, что также соответствует текущим прагматическим рекомендациям Международной федерации гинекологии и акушерства (The International Federation of Gynecology and Obstetrics - FIGO) [23].

Целью исследования являлась оценка возможности прогнозирования тяжести ПЭ на основании концентраций PLGF в моче в сравнении с концентрациями PLGF в крови, определенных в первом триместре беременности.

Задачами исследования были:

1. Оценка уровня PLGF в крови в первом триместре беременности.
2. Оценка уровня PLGF в моче в первом триместре беременности.
3. Оценка взаимосвязи уровней PLGF в крови и моче в первом триместре беременности с тяжестью ПЭ.
4. Сравнение диагностической и прогностической значимости мочевого и сывороточного PLGF для тяжести ПЭ.

Материалы и методы.

Тип исследования.

Данное исследование является разделом научно-исследовательского проекта «Плацентарный фактор роста-1 как скрининг преэклампсии», финансируемого Западно-Казахстанским медицинским университетом имени Марата Оспанова, одобренного Локальным этическим комитетом (Протокол №20 от 11.09.2017г) и Областным управлением здравоохранения (Протокол №1-7-18/1326 от 05.03.2018г).

Исследование зарегистрировано в Национальном Центре Государственной Научно-Технической экспертизы (0119РКИ0262) и проведено с марта 2018 по ноябрь 2019 года в местных амбулаториях города Актобе и в Областном перинатальном центре города Актобе. Дизайн исследования представлен одноцентровым проспективным когортным исследованием.

Соблюдение этических норм в исследовании обеспечено согласно принципам Хельсинской декларации и законодательству Республики Казахстан. Все исследуемые подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании, после получения полной устной и письменной информации о сути, методах исследования и возможных рисках.

Персональные данные исследуемых были перекодированы и защищены от несанкционированного доступа и не использовались исследовательской группой для публикации или в интересах, не связанных с исследованием.

Отбор участников исследования.

В исследование были включены беременные в сроке 10 - 14 недель беременности, проживающие в городе Актобе, которые были отобраны методом простой случайной выборки с использованием генерации случайных чисел, с использованием критериев исключения, которые соответствовали высокому риску развития ПЭ [11]. В результате была сформирована выборка из беременных в возрасте от 18 до 40 лет, с одноплодной беременностью, с индексом массы тела (ИМТ) < 30, не имеющих, аутоиммунных и эндокринологических заболеваний, хронических заболеваний внутренних органов, доброкачественных или злокачественных опухолевых заболеваний, аномалий внутренних и половых органов, не курящих не употребляющих алкоголя или наркотиков, а так же не имеющих хроническую артериальную гипертензию или осложнения при предыдущих беременностях, гипертензивные состояния во время беременности, задержки внутриутробного роста плода, HELLP-синдрома, бесплодия и инфицирования вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ).

Оценка клинических данных.

Всем исследуемым было проведено общеклиническое обследование (клиническая оценка состояний органов и систем) согласно общепринятым правилам Республики Казахстан и рекомендациям ВОЗ по оценке и обследованию беременных в первом триместре беременности. Так же проведена оценка предыдущих событий со здоровьем, в том числе репродуктивного, наследственности, наличия хронических заболеваний внутренних органов, течения предыдущих беременностей, родов и послеродового периода. Одноплодная беременность была подтверждена ультразвуковым исследованием плода [19], индекс массы тела был оценен по формуле Кетле [35], уровень артериального давления оценивался стандартной методикой с помощью сфигмоманометра (CS Medica CS-106, Россия). Срок беременности был определен: 1. по дате последней менструации по формуле Naegele: от первого дня последней менструации вычиталось три месяца и прибавлялось 7 дней, что соответствовало 40 неделям беременности. 2. по ультразвуковой фетометрии: проводилось трансабдоминальное сканирование на аппарате Mindray DC N6 (Samsung Medison, South Korea) конвексным датчиком C5-Z с диапазоном центральной частоты 2,5/3,1 МГц, в результате чего определен копчико-теменной размер, который был сравнен с табличными значениями [19]. При разнице между данными в сроке беременности по дате последней менструации и ультразвуковой фетометрии более 5 дней, срок беременности принимался по данным ультразвуковой фетометрии. ПЭ была диагностирована согласно критериям ISSHP [31]: повышение, после 20 недель беременности, систолического артериального давления (САД) ≥ 140 мм.рт.ст. и/или диастолического артериального давления (ДАД) ≥ 90 мм.рт.ст. измеренного с интервалом в 30 минут в сочетании с протеинурией ≥ 0,3 г/л в разовой или суточной порции мочи. Тяжесть ПЭ была определена по следующим критериям: умеренная ПЭ - сочетание САД 140-159 мм.рт.ст. и/или ДАД 90-109 мм.рт.ст. с протеинурией 0,3 – 4,9 г/л в разовой или суточной порции мочи. Тяжелая ПЭ - сочетание САД ≥ 160 мм.рт.ст. и/или ДАД ≥ 110 мм.рт.ст. с протеинурией ≥ 0,3 г/л в разовой или суточной порции мочи или САД ≥ 140 мм.рт.ст. и/или ДАД 90 ≥ мм.рт.ст. с протеинурией ≥ 0,3 г/л в разовой или суточной порции мочи в сочетании с одним из симптомов: сильная головная боль, нарушение зрения, отек диска зрительного нерва, боль в эпигастральной области и/или тошнота, рвота, судорожная готовность, генерализованные отёки, олигоурия (менее 30 мл/час или менее 500 мл мочи за 24 часа), протеинурия > 5 г/л в суточной моче, болезненность при пальпации печени, количество тромбоцитов ниже 100х10^9/л, повышение уровня печёночных ферментов (АЛТ или АСТ выше 70 МЕ/л), HELLP-синдром [31].

Оценка лабораторных показателей.

Определение протеинурии: проводился забор разовой порции утренней средней порции мочи или сбор суточной мочи в стерильный контейнер (GlobalRoll, Китай). Определение уровня протеинурии проведено на анализаторе Uriscan Optima (YD Diagnostics, Южная Корея) измеренной в г/л.

Определение концентрации PLGF: проводился забор 5,0 мл венозной крови в вакуумный контейнер AVATUBE (Eco Pharm International, Казахстан) с гелем активатором, после периода ночного голодания, после чего проводилось центрифугирование образцов при скорости 1500 оборотов в минуту и отделение форменных элементов, не позднее чем через 30 минут от забора образца крови. Проводился забор утренней средней порции мочи в стерильный контейнер (Global Roll, Китай). Образцы крови и мочи хранились при температуре не выше -20ºС до проведения иммуноферментного анализа (ИФА), но не более 8 недель. ИФА проведен на анализаторе Dialab ELX808IU (Dialab, Австрия) с использованием реактивов для научных исследований Human Placental Growth Factor ELISA Kit for serum, plasma cell culture supernatant and urine (Sigma Aldrich, Германия). Оптическая плотность измерялась с помощью микропланшетов поставляемых с реактивами (Sigma Aldrich, Германия) на анализаторе Dialab ELX808IU (Dialab, Австрия). Концентрации белка рассчитывалась по данным оптической плотности с использованием метода стандартной кривой в соответствии с ранее опубликованным протоколом и измерена в пг/мл [4].

Статистическая оценка показателей.

Размер выборки рассчитан с использованием программного обеспечения Epi Info (CDC, США). Для расчета размера выборки, были приняты вероятность α-ошибки на 0,05, мощность на уровне 0,95% и эффективный размер выборки (w) на 0,5. Эффективный размер выборки ≥ 280 женщин в двух группах (исследуемая группа и контрольная группа) был необходим для получения статистически приемлемого числа.

Данные исследования были обработаны программой статистической обработки Statistica 12.0 (Stat Soft Inc.). Для количественных данных вид распределения определен тестом Shapiro-Wilk. Для данных с распределением, отличным от нормального

определены медианы (Me), 25 и 75 межквартильные интервалы (IQR). Оценка статистической значимости для независимых переменных проведена с помощь U-test Mann-Whitney, для более двух независимых групп использован Kruskal-Wallis тест с оценкой межгрупповой статистической значимости с помощью Tukey post-hoc теста. Для зависимых переменных двух групп использован Wilcoxon тест. Для качественных данных определены доли (%), для оценки статистической значимости использован критерий χ2 с поправкой Yates. Для определения оптимальных пороговых уровней концентрации PLGF применялся ROC-анализ, выполненный программой статистической обработки Med Calc (Med Calc Software), который включал оценку чувствительности и специфичности, площади под кривой (AUC), индекса Youden (J), отношения положительного правдоподобия (Positive Likelihood Ratio - PLR), отношения отрицательного правдоподобия (Negative Likelihood Ratio - NLR). Диагностическое отношение шансов (Diagnostic Odds Ratio - DOR) были рассчитаны и оценены для исследуемых групп в соответствии с ранее опубликованными протоколами [8]. Статистическая значимость для всех тестов была принята на уровне p < 0,05.

Результаты.

Всего в исследование включено 288 беременных в диапазоне сроков беременности 10-14 недель, из которых в 5,2% (n = 15) случаях в дальнейшем осложнились ПЭ, в числе которых 2,8% (n = 8) умеренной ПЭ и 2,4% (n = 7) тяжелой ПЭ, а 94,8% (n = 273) пациентов на протяжении всей беременности были нормотензивными. Группы были сопоставимы по возрасту, паритету родов, предыдущим потерям или прерываниям беременности, сроку гестации на момент включение в исследование и этническим признакам (p > 0,05) Таблица 1. Исследуемые с тяжелой ПЭ имели более низкие значения срока беременности на момент родов, в сравнении с группой контроля (p < 0,05), что вероятнее всего связано с досрочной индукцией родов Таблица 1.

Таблица 1.

Анализ клинических и анамнестических характеристик беременных с преэклмаписей и нормотензией.

(Table 1. Analysis of clinical and anamnestic characteristics of pregnant women with preeclampia and normotension).

	уПЭ n = 8	тПЭ n = 7	Нормотензия n = 273	P
Возраст (лет), Me (IQR)	26 (24,0-32,0)	33 (26,0-35,0)	26 (24,0 – 31,0)	0,269¹
Первые роды, (n)	6 (75%)	2 (28,6%)	92 (33,7%)	0,05²
Повторные роды, (n)	2 (25%)	5 (71,4%)	181 (66,3%)	0,05²
Предыдущие аборты, (n)	-	2 (28,6%)	56 (20,5%)	0,517³
Предыдущие выкидыши, (n)	1 (12,5%)	1 (14,3%)	41 (15%)	1,0²
ИМТ (кг/м²), Me (IQR)	21,3 (19,5-26,4)	21,9 (21,5-24,2)	22,4 (20,4-24,2)	0,919¹
Срок беременности на момент включения в исследование (недели), Me (IQR)	12 (10-13)	11 (10-13)	12 (11-12)	0,712¹
Срок беременности на момент родов (недели), Me (IQR)	38** (37-38,8)	36* (34-38)	39 (38-40)	0,0003¹
Азиаты, (n)	6 (75%)	5 (71,4%)	192 (70,3%)	0,999²
Европейцы, (n)	2 (25%)	2 (28,6%)	81 (29,7%)	0,999²

уПЭ – умеренная перэклампсия, тПЭ – тяжелая преэклампсия, ИМТ – индекс массы тела, Me – медиана, IQR – межквартильный интервал.

1 - Kruskal-Wallis тест;

2 – расширение Freeman-Halton для теста Fisher;

3 - двусторонний Fisher тест.

** - p < 0,05 post-hoc Tukey тест (тПЭ vs Контроль)*

*** - p > 0,05 post-hoc Tukey тест (уПЭ vs тПЭ; уПЭ vs Контроль)*

Концентрации сывороточного и мочевого PLGF представлены в таблице 2. Концентрации сывороточного и мочевого PLGF в первом триместре беременности у пациентов с предстоящей тяжелой ПЭ были статистически значимо ниже в сравнении с нормотензивными пациентами (p < 0,05), однако не было обнаружено каких либо статистически значимых различий в концентрациях PLGF как в крови так и в моче между нормотензивными беременными и с предстоящей умеренной ПЭ (p > 0,05) Таблица 2. При сравнительном анализе концентраций PLGF в крови и моче были выявлены статистически значимые низкие показатели мочевого PLGF у беременных в группе с тяжелой ПЭ (p = 0,0233) и нормотензией (p < 0,001), а в группе с умеренной ПЭ данные показатели были статистически неразличимы (p = 0,288) Таблица 2.

С учетом полученных статистических данных сравнения концентраций PLGF в крови и моче в зависимости от тяжести ПЭ, ROC-анализ проведен только для оценки прогностических критериев тяжелой ПЭ, а значения пациентов с умеренной ПЭ были исключены из анализа.

ROC-анализ показал оптимальные уровни отсечки для прогнозирования тяжелой ПЭ для сывороточного PLGF ≤ 34,4 пг/мл, мочевого PLGF ≤ 10,8 пг/мл. Таблица 3. Сывороточный PLGF показал высокую

прогностическую эффективность для тяжелой ПЭ, однако мочевой PLGF имел более высокие показатели AUC, а при сравнительном анализе площадей под кривой мы не обнаружили статистически значимой разницы между показателями AUC (p = 0,167) Рисунок 1, Таблица 2, хотя PLGF в моче имел более низкий показатель чувствительности (100% vs 71,4%) и более высокий показатель специфичности (53,8% vs 71,4%). DOR для концентраций PLGF в моче ниже уровня отсечки указывает на то, что вероятность развития ПЭ в 16,8 раз выше, чем у пациентов с уровнями PLGF в моче выше уровня отсечки Таблица 3.

Таблица 2.

Сравнение концентраций PLGF в крови и моче у пациенток с преэклампсией и нормотензией.
(Table 2. Compare of PLGF concentrations in blood and urine in patients with preeclampsia and normotension).

	уПЭ n = 8	тПЭ n = 7	Нормотензия n = 273	p
PLGF кровь (пг/мл), Me (IQR)	14,78** (7,35-47,76)	10,24* (8,74-31,6)	36,5 (22,98-51,2)	0,0036[1]
PLGF моча (пг/мл), Me (IQR)	7,97** (6,35-27,21)	7,17* (5,24-16,2)	21,4 (14,3-35,1)	0,0004[1]
p	0,288[2]	0,0233[2]	< 0,0001[2]	

PLGF – плацентарный фактор роста, уПЭ – умеренная преэклампсия, тПэ – тяжелая преэклампсия;
Me – медиана, IQR – межквартильный интервал.
[1] - Kruskal-Wallis тест.
[2] - Wilcoxon тест.
** - p < 0,05 post-hoc Tukey тест (тПЭ vs Контроль)*
*** - p > 0,05 post-hoc Tukey тест (уПЭ vs тПЭ; уПЭ vs Контроль)*

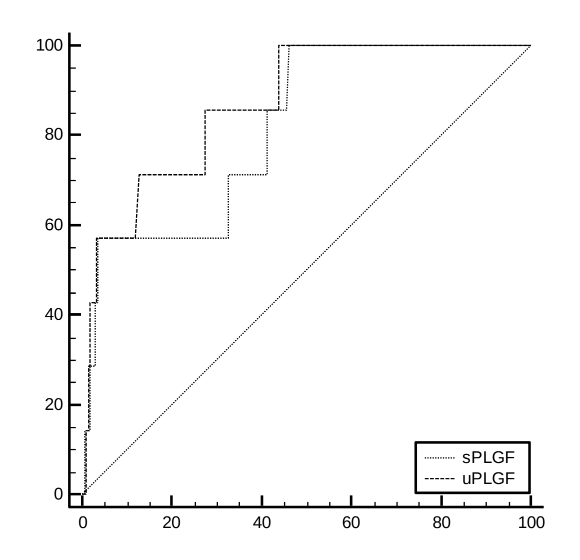


Рисунок 1. Сравнительный анализ ROC-кривых концентраций PLGF в крови и моче при тяжелой преэклампсии. sPLGF – сывороточный плацентарный фактор роста. uPLGF – мочевой плацентарный фактор роста
(Figure 1. Comparative analysis of ROC-curves of PLGF concentrations in blood and urine in severe preeclampsia. sPLGF - serum placental growth factor. uPLGF - urinary placental growth factor)

Таблица 3.

Результаты ROC-анализа прогнозирования тяжелой преэклампсии на основании концентраций PLGF в крови и моче.
(Table 3. Results of ROC analysis of prediction of severe preeclampsia based on blood and urinary PLGF concentrations).

	Уровень отсечки (пг/мл)	AUC	Se (%)	Sp (%)	p	J	PLR (95%ДИ)	NLR (95%ДИ)	DOR
PLGF кровь	≤34,4	0,816*	100	53,8	0,0001	0,538	2,17 (1,9-2,5)	0	-
PLGF моча	≤10,8	0,869*	71,4	87,2	<0.0001	0,586	5,57 (3,2-9,8)	0,33 (0,1-1,1)	16,87

PLGF – плацентарный фактор роста, AUC – площадь под кривой, Se – чувствительность, Sp – специфичность, J – индекс Youden, PLR - отношение положительного правдоподобия, NLR - отношение отрицательного правдоподобия, DOR – диагностическое отношение шансов.
** p = 0,167 сравнение ROC-кривых PLGF кровь vs PLGF моча.*

Обсуждение результатов.

Цели нашего исследования соответствует текущему положению FIGO, в котором предлагается протестировать PLGF для скрининга ПЭ в условиях ограниченных ресурсов [23]. Не вызывает сомнений, что для прогнозирования ПЭ может быть использован сывороточный PLGF, определенный в первом триместре беременности, с диагностической эффективностью AUC 0.816, Se 100%, Sp 53,5%, что подтверждается настоящим исследованием, а так же и

другими современными исследованиями, в которых диагностическая эффективность сывороточного PLGF была на уровнях AUC > 0,8 [30], [15], [10], [18].

В этом исследовании мы не продемонстрировали каких-либо конкретных клинических различий у пациенток с ПЭ по сравнению с нормотензивными беременными. Например, в текущем исследовании не было выявлено никаких изменений в отношении количества родов, что согласуется с выводами *Pihl с соавт.* 2020г [22], но отличалось от исследования *Gaccioli с соавт.* 2018г которое выявило корреляцию концентрации PLGF с более высоким риском неблагоприятных исходов у первородящих женщин [6].

Дискутабельным остается вопрос о возможности прогнозирования ПЭ и ее тяжести с помощью мочевого PLGF. Так в более ранних исследованиях *Savvidou с соавт.* 2009г и *Widmer с соавт.* 2015г было отмечено, что уровень мочевого PLGF в первом триместре беременности, был значительно выше 20,6 (9,1–32,0) пг/мл и 27,0 (7,0-41,8) пг/мл соответственно, чем в настоящем исследовании 7,17 (5,24-16,2) пг/мл для тяжелой ПЭ и 7,97 (6,35-27,21) пг/мл для умеренной ПЭ и не имел значимых статистических различий с нормотензивными беременными [26], [17]. В более современном исследовании *Martinez-Fierro с соавт.* 2018г отмечены более высокие показатели PLGF в моче в первом триместре беременности при последующей ПЭ 32,0±13,3 пг/мл, значимо отличающиеся от нормотензивных беременных, а диагностическая эффективность при уровне отсечки 35,16 пг/мл была AUC 0,836, Se 83,3%, Sp 75%, отношение шансов 12 (2,2-64,8) [9], в сравнении с настоящим исследованием, где были отмечены более низкие показатели мочевого PLGF при тяжелой ПЭ, но так же значимо отличающиеся от показателей нормотензивных беременных, с диагностической эффективностью AUC 0,869, p<0,0001, Se 71,4%, Sp 87,2%, DOR 16,8.

В другом исследовании *Hebert-Schuster с соавт.* 2018г было отмечено, что концентрация мочевого PLGF при ПЭ составляет 102,4 (4,59-159,7) пг/мл [38], что значительно превышает показатели настоящего исследования. На сегодняшний день остаются непонятными причины различий данных настоящего и предыдущих исследований.

В тоже время концентрации PLGF в моче при умеренной ПЭ не были статистически различимы с аналогичными показателями у нормотензивных беременных и с тяжелой ПЭ, а также не отличались от соответствующих показатели концентрации PLGF в крови.

ROC-анализ в настоящем исследовании указывает на более высокие показатели прогнозирования тяжелой ПЭ с помощью сывороточного PLGF определенного в первом триместре беременности в сравнении с мочевым PLGF, однако при сравнении ROC-кривых было обнаружено отсутствие статистических различий (p = 0,167), на основании чего может быть сделан вывод, что прогнозирование тяжелой ПЭ с помощью мочевого PLGF не отличается от сывороточного PLGF.

В то же время настоящие исследование имело некоторые ограничения: в критерии исключения были внесены известные факторы риска ПЭ, для изолированной оценки взаимосвязи концентрации PLGF в крови и моче на развитие ПЭ и исключения вмешивающихся факторов, в результате исследование проведено на беременных низкого риска по развитию ПЭ. Так же остается не понятным, как будет изменяться концентрация PLGF в крови и моче при заболеваниях внутренних органов и возможно ли при этом прогнозирование ПЭ на основании мочевого PLGF. Одним из ограничений исследования так же может быть небольшая выборка исследуемых с ПЭ и преобладание азиатской популяции в данном исследовании.

Выводы.

Результаты нашего исследования показывают, что определение мочевого PLGF в первом триместре беременности может быть использовано для прогнозирования тяжелой ПЭ, а также может быть использовано для разработки экспресс тест-систем. Ограничения настоящего исследования требуют дальнейшего изучения мочевого PLGF для прогнозирования ПЭ и ее тяжести.

Вклад авторов.

Концепция и дизайн исследования: Тусупкалиев А., Гайдай А.

Сбор данных: Тусупкалиев А., Гайдай А., Жумагулова С., Касаева Н.

Статистический анализ и интерпретация данных: Тусупкалиев А., Гайдай А.

Подготовка и редактирование статьи: Гайдай А., Тусупкалиев А., Жумагулова С., Касаева Н.

Руководство исследованием: Тусупкалиев А.

Выражение благодарности.

Авторы выражают благодарность Западно-Казахстанскому медицинскому университету имени Марата Оспанова за финансирование и помощь в проведении исследования, а также Бермагамбетовой С.К. за научное консультирование при проведении исследования.

Заявление о конфликте интересов.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов

Литература:

1. *Acilmis Y.G., Dikensoy E., Kutlar A.I., Balat O., Cebesoy F.B., Ozturk E., Cicek H., Pence S.* Homocysteine, folic acid and vitamin B12 levels in maternal and umbilical cord plasma and homocysteine levels in placenta in pregnant women with pre-eclampsia // J Obstet Gynaecol Res. 2011. N37(1). P. 45-50. doi:10.1111/j.1447-0756.2010.01317.x

2. *Boeldt D.S., Bird I.M.* Vascular adaptation in pregnancy and endothelial dysfunction in preeclampsia // J Endocrinol. 2017. N232(1). P. 27-44. doi:10.1530/JOE-16-0340

3. Chun Lam, Lim K.H., Karumanchi S.A. Circulating Angiogenic Factors in the Pathogenesis and Prediction of Preeclampsia // Hypertension. 2005. N46. P. 1077-1085. doi: 10.1161/01.HYP.0000187899.34379.b0

4. *Dinets A., Pernemalm M., Kjellin H., Sviatoha V., Sofiadis A., Juhlin C.C., Zedenius J., Larsson C., Lehtio J., Hoog A.* Differential protein expression profiles of cyst fluid from papillary thyroid carcinoma and benign thyroid lesions // PLoS One. 2015. N10(5). P. e0126472. doi:10.1371/journal.pone.0126472

5. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia // Semin Perinatol. 2009. N33(3). P. 130-137. doi:10.1053/j.semperi.2009.02.010

6. *Gaccioli F., Sovio U., Cook E., Hund M., Charnock-Jones D.S., Smith G.C.S.* Screening for fetal growth restriction using ultrasound and the sFLT1/PlGF ratio in nulliparous women: a prospective cohort study // The Lancet Child & Adolescent Health. 2018. N2(8). P. 569-581. doi:10.1016/s2352-4642(18)30129-9

7. *Gaiday A.N., Tussupkaliyev A.B., Bermagambetova S.K., Zhumagulova S.S., Sarsembayeva L.K., Dossimbetova M.B., Daribay Z.Z.* Effect of homocysteine on pregnancy: A systematic review // Chem Biol Interact. 2018. N293. P. 70-76. doi:10.1016/j.cbi.2018.07.021

8. *Glas A.S., Lijmer J.G., Prins M.H., Bonsel G.J., Bossuyt P.M.M.* The diagnostic odds ratio: a single indicator of test performance // Journal of Clinical Epidemiology. 2003. N56(11). P. 1129-1135. doi:10.1016/s0895-4356(03)00177-x

9. *Hebert-Schuster M., Ranaweera T., Fraichard C., Gaudet-Chardonnet A., Tsatsaris V., Guibourdenche J., Lecarpentier E.* Urinary sFlt-1 and PlGF levels are strongly correlated to serum sFlt-1/PlGF ratio and serum PlGF in women with preeclampsia // Pregnancy Hypertens. 2018. N12. P. 82-83. doi:10.1016/j.preghy.2018.03.011

10. *Herraiz I., Simon E., Gomez-Arriaga P.I., Quezada M.S., Garcia-Burguillo A., Lopez-Jimenez E.A., Galindo A.* Clinical implementation of the sFlt-1/PlGF ratio to identify preeclampsia and fetal growth restriction: A prospective cohort study // Pregnancy Hypertens. 2018 N13. P. 279-285. doi:10.1016/j.preghy.2018.06.017

11. *Holness N.* High-Risk Pregnancy // Nurs Clin North Am. 2018. N53(2). P. 241-251. doi:10.1016/j.cnur.2018.01.010

12. *Ji L., Brkic J., Liu M., Fu G., Peng C., Wang Y.L.* Placental trophoblast cell differentiation: physiological regulation and pathological relevance to preeclampsia // Mol Aspects Med. 2013. N34(5). P. 981-1023. doi:10.1016/j.mam.2012.12.008

13. *Jim B., Karumanchi S.A.* Preeclampsia: Pathogenesis, Prevention, and Long-Term Complications // Semin Nephrol. 2017. N37(4). P. 386-397. doi:10.1016/j.semnephrol.2017.05.011

14. *Kim S.Y., Ryu H.M., Yang J.H., Kim M.Y., Han J.Y., Kim J.O., Chung J.H., Park S.Y., Lee M.H., Kim D.J.* Increased sFlt-1 to PlGF ratio in women who subsequently develop preeclampsia // J Korean Med Sci. 2007. N 22(5). P. 873-877. doi:10.3346/jkms.2007.22.5.873

15. *Lecarpentier E., Gris J.C., Cochery-Nouvellon E., Mercier E., Abbas H., Thadhani R., Karumanchi S.A., Haddad B.* Urinary Placental Growth Factor for Prediction of Placental Adverse Outcomes in High-Risk Pregnancies // Obstet Gynecol. 2019. N134(6). P. 1326-1332. doi:10.1097/AOG.0000000000003547

16. *Levine R.J., Maynard S.E., Qian C., Lim K.H., Li J. England K.F., Yu E.F., Thadhani S.R., Sachs B.P., Epstein F.H., Sibai B.M., Sukhatme V.P., Karumanchi S.A.* Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia // N Engl J Med. 2004. N350(7). P. 672-683. doi:10.1056/NEJMoa031884

17. *Martinez-Fierro M.L., Castruita-De La Rosa C., Garza-Veloz I., Cardiel-Hernandez R.M., Espinoza-Juarez M.A., Delgado-Enciso I., Castaneda-Lopez M.E., Cardenas-Vargas E., Trejo-Vazquez F., Sotelo-Ham E.I., Castaneda-Miranda R., Cid-Baez M.A., Ortiz-Rodriguez J.M., Solis-Sanchez L.O., Aviles A.G., Ortiz-Castro Y.* Early pregnancy protein multiplex screening reflects circulating and urinary divergences associated with the development of preeclampsia // Hypertens Pregnancy. 2018. N37(1). P. 37-50. doi:10.1080/10641955.2017.141194637

18. *Maynard S.E., Min J.Y., Merchan J., Lim K.H., Li J., Mondal S., Libermann T.A., Morgan J.P., Sellke F.W., Stillman I.E., Epstein F.H., Sukhatme V.P., Karumanchi S.A.* Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia // J Clin Invest. 2003. N111(5). P. 649-658. doi:10.1172/JCI17189

19. *Mei J.Y., Afshar Y., Platt L.D.* First-Trimester Ultrasound // Obstet Gynecol Clin North Am. 2019. N46(4). P. 829-852. doi:10.1016/j.ogc.2019.07.011

20. *Morris R.K., Bilagi A., Devani P., Kilby M.D.* Association of serum PAPP-A levels in first trimester with small for gestational age and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis // Prenat Diagn. 2017. N37(3). P. 253-265. doi:10.1002/pd.5001

21. *Park H.J., Shim S.S., Cha D.H.* Combined Screening for Early Detection of Pre-Eclampsia // Int J Mol Sci. 2015. N16(8). P. 17952-17974. doi:10.3390/ijms160817952

22. *Pihl K., Sorensen S., Jorgensen F.S.* Prediction of Preeclampsia in Nulliparous Women according to First Trimester Maternal Factors and Serum Markers // Fetal Diagn Ther. 2020. N47(4). P. 277-283. doi:10.1159/000503229

23. *Poon L.C., Shennan A., Hyett J.A., Kapur A., Hadar E., Divakar H., McAuliffe F., da Silva Costa F., von Dadelszen P., McIntyre H.D., Kihara A.B., Di Renzo G.C., Romero R., D'Alton M., Berghella V., Nicolaides K.H., Hod M.* The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention // Int J Gynaecol Obstet. 2019. N145(Suppl 1). P. 1-33. doi:10.1002/ijgo.12802

24. *Poorolajal J., Jenabi E.* The association between body mass index and preeclampsia: a meta-analysis // J Matern Fetal Neonatal Med. 2016. N29(22). P. 3670-3676. doi:10.3109/14767058.2016.1140738

25. *Roberts J.M.* Endothelial dysfunction in preeclampsia // Semin Reprod Endocrinol. 1998. N16(1). P. 5-15. doi:10.1055/s-2007-1016248

26. *Savvidou M.D., Akolekar R., Zaragoza E., Poon L.C., Nicolaides K.H.* First trimester urinary placental growth factor and development of pre-eclampsia. BJOG. 2009. N116(5). P. 643-647. doi:10.1111/j.1471-0528.2008.02074.x

27. *Sherrell H., Dunn L., Clifton V., Kumar S.* Systematic review of maternal Placental Growth Factor levels in late pregnancy as a predictor of adverse intrapartum and perinatal outcomes // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2018. P. 225:26-34. doi:10.1016/j.ejogrb.2018.03.059

28. *Sibai B., Dekker G., Kupferminc M.* Pre-eclampsia // The Lancet. 2005. N365(9461). P. 785-799. doi:10.1016/s0140-6736(05)17987-2

29. *Steegers E.A.P., Dadelszen P., Duvekot J.J., Pijnenborg R.* Pre-eclampsia // The Lancet. 2010. N376(9741). P. 631-644. doi:10.1016/s0140-6736(10)60279-6

30. *Tan M.Y., Syngelaki A., Poon L.C., Rolnik D.L., O'Gorman N., Delgado J.L., Akolekar R., Konstantinidou L., Tsavdaridou M., Galeva S., Ajdacka U., Molina F.S., Persico N., Jani J.C., Plasencia W., Greco E., Papaioannou G., Wright A., Wright D., Nicolaides K.H.* Screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks' gestation // Ultrasound Obstet Gynecol. 2018. N52(2). P. 186-195. doi:10.1002/uog.19112

31. *Tranquilli A.L., Dekker G., Magee L., Roberts J., Sibai B.M., Steyn W., Zeeman G.G., Brown M.A.* The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP // Pregnancy Hypertens. 2014. N4(2). P. 97-104. doi:10.1016/j.preghy.2014.02.001

32. *Tussupkaliyev A., Gaiday A., Bermagambetova S., Aniuliene R.* Hypertension of Pregnancy Associated with Hypergomocysteinemia of the First Trimester of Pregnancy // Georgian Med News. 2018. N3(276). P. 40-46.

33. *Tussupkaliyev A., Gaiday A., Bermagambetova S., Arenova S., Kaldigulova L., Dinets A.* Urinary placental growth factor determined in the first trimester of pregnancy as a predictor of preeclampsia // Pregnancy Hypertens. 2020. N21. P. 63-67. doi:10.1016/j.preghy.2020.05.003

34. *Veisani Y., Jenabi E., Delpisheh A., Khazaei S.* Angiogenic factors and the risk of preeclampsia: A systematic review and meta-analysis // Int J Reprod Biomed (Yazd). 2019. N17(1). doi:10.18502/ijrm.v17i1.3815

35. WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies // The Lancet. 2004. N363(9403). P. 157-163. doi:10.1016/s0140-6736(03)15268-3

36. *Yusuf A.M., Kahane A., Ray J.G.* First and Second Trimester Serum sFlt-1/PlGF Ratio and Subsequent Preeclampsia: A Systematic Revie // J Obstet Gynaecol Can. 2018. N40(5). P. 618-626. doi:10.1016/j.jogc.2017.07.014

37. *Zen M., Padmanabhan S., Zhang K., Kirby A., Cheung N.W., Lee V.W., Alahakoon T.I.* Urinary and Serum Angiogenic Markers in Women With Preexisting Diabetes During Pregnancy and Their Role in Preeclampsia Prediction // Diabetes Care. 2020. N.43(1). P. 67-73. doi:10.2337/dc19-0967

Контактная информация:

Гайдай Андрей Николаевич - PhD, доцент кафедры акушерства и гинекологии №2, Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова.

Почтовый адрес: 030000, Республика Казахстан, г. Актобе, ул. Маресьева 68.

Тел: +7 775 645 94 95.

E-mail: a.gaiday@mail.ru

Received: 05 October 2021 / Accepted: 23 November 2021 / Published online: 30 December 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.6.007

UDC 612.63.02(001.5)

BIRTH SATISFACTION AS A RISK FACTOR OF POSTPARTUM DEPRESSION: A CROSS SECTIONAL STUDY

Madina B. Abenova[1], http://orcid.org/0000-0002-4219-5737

Ayan O. Myssayev[2], http://orcid.org/0000-0001-7332-485

[1] **NCSC «Semey Medical University», Semey c., Republic of Kazakhstan;**
[2] **Department of Science and Human Resources of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Nur-Sultan c., Republic of Kazakhstan.**

Abstract

Introduction. Postpartum depression (hereinafter referred to as "PD") is a psychological condition characterized by the depth and duration of symptoms. More than 3-19% of women suffer from postpartum depression up to a year after childbirth.

Purpose of the work: to assess the relationship between the level of satisfaction with childbirth and postpartum depression, taking into account the influence of socio-demographic and clinical factors, among women during the year after childbirth.

Materials and methods: a cross-sectional study was conducted in five primary health care centers located in Semey city: No. 3,7,8, Adil-em and Khakim. The centers were selected by their geographical distribution. The sample for the study consisted of 251 women within a year after giving birth. Data collection was conducted from June 15 to September 30, 2021, using paper and electronic questionnaires by researchers and patronage nurses at primary health care centers.

All analyses were performed using the IBM SPSS Statistics 25 program. The main variables in the study were: the level of PD (based on EPDS scores); the satisfaction rate with childbirth (on the BSS-RI scale); and socio-demographic data.

The Chi-Square Goodness-of-Fit Test and binary logistic regression were used to assess the relationship between postpartum depression (≥10), socio-demographic data and satisfaction with childbirth. Fisher's exact test was used when more than 20% of cells had expected frequencies below 5 (<5). A p-value of less than 0.05 was considered significant.

Results: the results of the study showed a relationship between the level of satisfaction with childbirth and postpartum depression. Low birth satisfaction (AOR = 4991, 95% CI 1.541-6167) was associated with higher rates of postpartum depression among women during the year following childbirth.

Conclusions: Our study found an association between women's satisfaction with childbirth and postpartum depression. Low birth satisfaction is a predictor of postpartum depression. It points to the need to improve the quality of medical services and individual professional support during childbirth.

Keywords: *postpartum depression, postnatal depression, puerperal depression, birth satisfaction, risk factors.*

Резюме

УДОВЛЕТВОРЕННОСТЬ РОДАМИ КАК ФАКТОР РИСКА ПОСЛЕРОДОВОЙ ДЕПРЕССИИ: КРОСС-СЕКЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Мадина Б. Абенова[1], http://orcid.org/0000-0002-4219-5737

Аян О. Мысаев[2], http://orcid.org/0000-0001-7332-485

[1] **НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;**
[2] **Департамент науки и человеческих ресурсов Министерства здравоохранения Республики Казахстан, г. Нур-Султан, Республика Казахстан.**

Введение. Послеродовая депрессия (далее - «ПД») – психологическое состояние, которое отличается глубиной и продолжительностью симптомов. Более 3-19% женщин страдают послеродовой депрессией до года после родов.

Цель работы: оценить взаимосвязь между уровнем удовлетворенности родами и послеродовой депрессией, с учетом влияния социально-демографических и клинических факторов, среди женщин в течении года после родов.

Материалы и методы: кросс-секционное исследование проводилось в пяти центрах первичной медико-санитарной помощи, которые расположены в городе Семей: №3,7,8, Адил-ем и Хаким. Центры были выбраны по их географическому распределению. Выборка для исследования состояла из 251 женщин в течении года после родов. Сбор данных проводился с 15 июня по 30 сентября 2021 года, с помощью бумажных и электронных анкет исследователями и патронажными медсестрами в центрах первичной медико-санитарной помощи.

Все анализы были выполнены с использованием программы IBM SPSS Statistics 25. Основными переменными в исследовании были: уровень ПД (на основе баллов EPDS); показатель удовлетворенности родами (по шкале BSS-RI); и социально-демографические данные.

Критерий согласия x^2 и бинарная логистическая регрессия использовались для оценки взаимосвязи между послеродовой депрессией (≥10), социально-демографических данных с удовлетворённостью родами. Точный тест Фишера использовался, когда более 20% клеток имели ожидаемые частоты ниже 5 (<5). Значение p менее 0,05 считалось значимым.

Результаты: Результаты исследования показали на взаимосвязь между уровнем удовлетворенностью родами и послеродовой депрессией. Низкое удовлетворенность родами (AOR = 4991, 95% ДИ 1,541-6167) были связаны с более высоким уровнем послеродовой депрессии среди женщин в течение года после родов.

Выводы: Результаты нашего исследования подтвердили наличие связи между удовлетворенностью женщинами родами и послеродовой депрессией. Низкий уровень удовлетворенности родами является предиктором развития послеродовой депрессии. Это указывает на необходимость повышения качества оказываемых медицинских услуг и индивидуальной профессиональной поддержки во время родов.

Ключевые слова: *postpartum depression, postnatal depression, puerperal depression, birth satisfaction, risk factors.*

Түйіндеме

БОСАНУҒА ҚАНАҒАТТАНУЛЫҚ ДЕҢГЕЙІ БОСАНҒАННАН КЕЙІНГІ ДЕПРЕССИЯНЫҢ ТӘУЕКЕЛ ФАКТОРТЫ РЕТІНДЕ: КРОСС-СЕКЦИОНДЫ ЗЕРТТЕУ

Мадина Б. Абенова[1], http://orcid.org/0000-0002-4219-5737

Аян О. Мысаев[2], http://orcid.org/0000-0001-7332-485

[1] Коммерциялық емес акционерлік қоғам «Семей медицина университеті», Семей қ., Қазақстан Республикасы;
[2] Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Ғылым және адами ресурстар департаменті, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Босанғаннан кейінгі депрессия (бұдан әрі – «ПД») – симптомдардың тереңдігі мен ұзақтығымен ерекшеленетін психологиялық жағдай. Әйелдердің 3-19% -дан астамы босанғаннан кейінгі бір жылға дейін босанғаннан кейінгі депрессиядан зардап шегеді.

Жұмыстың мақсаты: босанғаннан кейінгі бір жыл ішінде әйелдер арасында әлеуметтік-демографиялық және клиникалық факторлардың әсерін ескере отырып, босануға қанағаттану деңгейі мен босанғаннан кейінгі депрессия арасындағы байланысты бағалау.

Материалдар және әдістері: Семей қаласында орналасқан № 3, 7, 8, Әділ-ем және Хакім атты бес алғашқы медициналық-санитарлық көмек көрсету орталықтарында көлденең зерттеу жүргізілді. Орталықтар географиялық таралуы бойынша таңдалды. Зерттеу үлгісі босанғаннан кейін бір жыл ішінде 251 әйелден тұрды. Деректерді жинау 2021 жылдың 15 маусымы мен 30 қыркүйегі аралығында зерттеушілер мен алғашқы медициналық-санитарлық көмек көрсету орталықтарына баратын медбикелердің қағаз және электронды сауалнамасын қолдану арқылы жүргізілді.

Барлық талдаулар IBM SPSS Statistics 25 бағдарламасын қолдану арқылы жасалды. Зерттеудегі негізгі айнымалылар: ПД деңгейі (EPDS ұпайлары негізінде); босануға қанағаттану көрсеткіші (BSS-RI шкаласы бойынша); және әлеуметтік-демографиялық мәліметтер.

X2 келісім критерийі және екілік логистикалық регрессия босанғаннан кейінгі депрессия (≥10), әлеуметтік-демографиялық деректердің босануға қанағаттанушылығын бағалау үшін қолданылды. Фишердің тесті таблицаның 20% - нан астамында күтілетін жиіліктер 5-тен (<5) төмен болған кезде қолданылды. 0,05-тен аз p мәні маңызды болып саналды.

Нәтижелер: Зерттеу нәтижелері босануға қанағаттану деңгейі мен босанғаннан кейінгі депрессия арасындағы байланысты көрсетті. Туудың төмен қанағаттануы (AOR = 4991, 95% CI 1,541-6167) босанғаннан кейінгі бір жыл ішінде әйелдер арасында босанғаннан кейінгі депрессияның жоғары көрсеткіштерімен байланысты болды.

Қорытынды: Біздің зерттеу әйелдердің босануға қанағаттануы мен босанғаннан кейінгі депрессия арасындағы байланысты анықтады. Туудың төмен қанағаттануы босанғаннан кейінгі депрессияның болжамы болып табылады. Бұл босану кезінде медициналық қызмет көрсетудің және жеке кәсіби қолдаудың сапасын арттыру қажеттілігін көрсетеді.

Түйінді сөздер: *postpartum depression, postnatal depression, puerperal depression, birth satisfaction, risk factors.*

Bibliographic citation:

Abenova M.B., Myssayev A.O. Birth satisfaction as a risk factor of postpartum depression: a cross sectional study // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 6, pp. 63-67. *doi 10.34689/SH.2021.23.6.007*

Абенова М.Б., Мысаев А.О. Удовлетворенность родами как фактор риска послеродовой депрессии: кросс-секционное исследование // Наука и Здравоохранение. 2021. 6(Т.23). С. 63-67. *doi 10.34689/SH.2021.23.6.007*

Абенова М.Б., Мысаев А.О. Босануға қанағаттанулық деңгейі босанғаннан кейінгі депрессияның тәуекел факторты ретінде: кросс-секционды зерттеу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 6 (Т.23). Б. 63-67. *doi 10.34689/SH.2021.23.6.007*

Introduction.

According to *Beck S.T. et al.,* there are three types of depressive states after childbirth. Postpartum melancholy (baby blues) affects up to 80% of women after giving birth 1-3 weeks after giving birth. At this stage, the woman does not require any interventions and specialized care. A sharp decrease in hormones after childbirth, a violation of the regime and a new role of the mother may be the cause of this condition [1, 16].

Postpartum depression (hereinafter referred to as "PD") is a psychological condition that differs in the depth and duration of symptoms. According to Teri Pearlstein et al., 3-19% of women suffer from postpartum depression up to a year after giving birth. The main symptoms of PD are loss of appetite, insomnia, anxiety, irritability, tearfulness, guilt, shame and fatigue [8]. Various factors influence the development and course of PD: biological, social, previous experience of depression, multiple pregnancies, premature birth and others [5].

Postpartum psychosis is a mental illness that has a more severe course and character. The main signs of postpartum psychosis are: disorder of thoughts, hallucinations, disturbed behavior. A woman with signs of postpartum psychosis needs specialized help, as the symptoms may threaten the life of the mother and/or child [9].

A woman's satisfaction with childbirth plays an important role in the health of the mother and the well-being of her child. High satisfaction with childbirth can improve the relationship of mother to child [14]. A low level of satisfaction with childbirth, in turn, can involve PD, fear of giving birth, a higher level of future abortions, preference for future cesarean section and negative feelings towards the baby and refusal to breastfeed [13, 14].

Increasing maternal satisfaction with childbirth is important for the prevention of psychological postpartum trauma of mothers and for providing effective feedback to eliminate gaps in the medical care provided to a woman during childbirth and after.

The aim of this study is to assess the relationship between the level of satisfaction with childbirth and postpartum depression, taking into account the influence of socio-demographic and clinical factors, among women during the year after childbirth.

Research methodology.

Design and sampling of the study

The cross-sectional study was conducted in five primary health care centers located in Semey: 3,7,8, Adil-em and Hakim. The centers were selected according to their geographical distribution. The sample for the study consisted of 251 women within a year after giving birth. An Open api online calculator was used to calculate the sample size Open Epi (https://www.openepi.com/SampleSize/SSPropor.htm).

Inclusion criteria: birth of a live child, willingness to cooperate and informed consent to participate in the study.

Exclusion criteria: women who had problems with speech communication, complete hearing loss, mental illness or fetal death.

Data collection was carried out from June 15 to September 30, 2021, using paper and electronic questionnaires by researchers and visiting nurses in primary health care centers. The women were informed about the objectives of the study, and each of them signed an informed consent form before completing the questionnaire. The share of responses to the questionnaires was 85.7%.

Two validated questionnaires were used to collect data: the Edinburgh Postpartum Depression Scale (EPDS) [3] and a short version of the Birth Satisfaction Scale (BSS-RI) [14].

The Edinburgh Postpartum Depression Scale (EPDS) is a widely used questionnaire that consists of 10 questions, rated on a 4-point Likert scale ranging from 0 to 3. A score of 10 or higher indicates the presence of symptoms of postpartum depression [2].

The short version of the birth satisfaction scale (BBS-RI) consists of 6 questions, evaluated on a 2-point Likert scale in the range from 0 to 2. The total cumulative score for each participant was calculated. Data were also collected on the socio-demographic characteristics of the participants, such as the number of children, the type of delivery, the gestational age of the child, the weight of the child at birth, pregnancy planning, complications after childbirth.

Statistical data analysis

All analyses were performed using the IBM SPSS Statistics 25 program. The main variables in the study were: the level of PD (based on EPDS scores); the satisfaction rate with childbirth (on the BSS-RI scale); and socio-demographic data.

The Chi-Square Goodness-of-Fit Test and binary logistic regression were used to assess the relationship between postpartum depression (≥10), socio-demographic data and satisfaction with childbirth. Fisher's exact test was used when more than 20% of cells had expected frequencies below 5 (<5). A p-value of less than 0,05 was considered significant.

Ethical expertise

The study was approved by the Ethics Committee of Semey Medical University (Semey, Kazakhstan (Protocol No. 1 of February 18, 2021).

Results

The results of the study indicate that only one fourth of women indicated high satisfaction with childbirth (n=66 (26,0%)). The data ranged from 0 to 12. The total number of women with primary symptoms of depression was 149 (59,4%) (Diagram 1).

According to the primary data of the analysis (criterion x2), two variables were significant for the development of postpartum depression among women up to a year after childbirth: the number of children (p=0,036) and the level of satisfaction with childbirth (p=0,001). However, when conducting a similar study, variables such as "number of children" (p=0,001), "type of delivery" (p=0,022) and "complications after childbirth" (p=0,001) were significant for the level of satisfaction with childbirth (BSS-RI) (Table 1).

Diagram 1. **The prevalence of postpartum depression and the level of satisfaction with childbirth by women in Semey.**

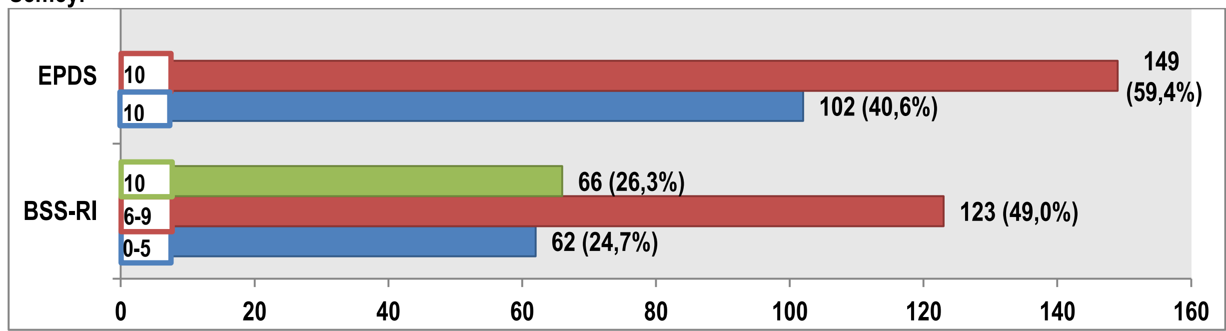


Table 1. **The results of the analysis according to the Chi-Square Test.**

	Variables	Total	BSS-RI			p-value
			0-5	6-9	≥10	
1	**Number of children**					**0,001**
	1	106 (42,2%)	40 (37,7%)	44 (41,5%)	22 (20,8%)	
	2	81 (32,3%)	13 (16,0%)	42 (51,9%)	26 (32,1%)	
	3	40 (15,9%)	3 (7,5%)	28 (70,0%)	9 (22,5%)	
	4 and more	24 (9,6%)	6 (25,0%)	9 (37,5%)	9 (6,3%)	
2	**Pregnancy planning**					0,52
	Yes	170 (67,7%)	19 (23,5%)	37 (45,7%)	25 (30,9%)	
	No	81 (32,3%)	43 (25,3%)	86 (50,6%)	41 (24,1%)	
3	**Type of delivery**					**0,022**
	Vaginal	194 (77,3%)	40 (20,6%)	100 (51,5%)	54 (27,8%)	
	Caesarean section	57 (22,7%)	22 (38,6%)	23 (40,4%)	12 (21,1%)	
4	**Complications after childbirth**					**0,001**
	No	200 (79,7%)	38 (19,0%)	104 (52,0%)	58 (29,0%)	
	Yes	51 (20,3%)	24 (47,1%)	19 (37,3%)	8 (15,7%)	
5	**Birth weight** *					0,92
	<2,500 g	10 (4,0%)	2 (20,0%)	5 (50,0%)	3 (30,0%)	
	≥2,500g	241 (96,0%)	60 (24.9%)	118 (49,0%)	63 (26,1%)	
6	**Gestational age**					0,52
	<37weeks	18 (7,2%)	6 (33,3%)	9 (50.0%)	3 (16,7%)	
	≥37 weeks	233 (92,8%)	56 (24,0%)	114 (48,9%)	63 (27,0%)	

*** Fisher's exact test was used when more than 20% of cells had expected frequencies below 5 (<5).**

For binary logistic regression, only significant variables were taken: the number of children and the BSS-RI indicator. According to the results of the analysis, only the level of satisfaction with childbirth (BBS-RI) showed a relationship to the development of postpartum depression among women (p=0.007). The adjusted prevalence of depression was almost 5 times higher in women who were not satisfied with childbirth (the BSS-RI index ranged from 0 to 5) (AOR = 4991, 95% CI 1.541-6167) (Table 2).

Table 2. **Results of binary logistic regression.**

	Variables	Answers	COR [95% CI]	p-value	AOR [95% CI]	p-value
1	**Number of children**	1	3.529 (1.404-8.870)	**0.007***	1.751 (0.463 -6.627)	0,409
		2	2.190 (0.859-5.585)	0.101	1.587 (0.398 –6.335)	0.513
		3	2.037 (0.724-5.734)	0.178	1.411 (0.34 – 5.961)	0.640
		4 and more	1 (reference group)		1 (reference group)	
2	**BSS-RI**	0-5	8.612 (3.546-20.919)	**0.001***	4.991 (1.541- 6.167)	**0,007***
		6-9	1.477 (0.809-2.696)	0.204	1.206 (0.547-2.659)	0.643
		10-11	1 (reference group)		1 (reference group)	

*** COR odds ratio, OR adjusted odds ratio, CI confidence interval**

Discussion. The results of the study showed the relationship between the level of satisfaction with childbirth and postpartum depression. Low satisfaction with childbirth was associated with a higher level of postpartum depression among women during the year after childbirth. We have not found similar works in Kazakhstan. But the results of our study confirm the results of studies conducted in Russia [14], Slovakia [13], Taiwan [12] and a systematic review and meta-analysis by scientists from the School of Medical Sciences of the University of London [7].

Variables such as "number of children", "type of delivery", "gestational age of the child", "weight of the child at birth", "complications after childbirth", "pregnancy planning" did not become statistically significant for the

occurrence of postpartum depression among women during the year after childbirth. However, in the work of *Zohreh Sadat et al*. It is indicated that the quality of life associated with the physical health of women was higher in women 2 months after natural childbirth, and mental health 4 months later, compared with women after cesarean section [11, 15]. *Sharon Baker et al.* a study was conducted on 605 women before giving birth and 3 months after giving birth in the USA. These studies indicate that the mother's well-being, including the psychological state after childbirth, is directly related to the type of obstetric care. Women who had an unplanned cesarean section had a higher level of postpartum stress symptoms [10].

M. Dauletyarova et al. a study was conducted to identify the level of satisfaction of mothers with the quality of care provided by maternity hospitals in East Kazakhstan. The average satisfaction score was 2.48, which indicates a low level of satisfaction with the quality of medical care in all maternity facilities [4].

The results of this study show that satisfaction among women, during the year after, varied depending on several factors, including the number of children (p=0.001), the type of delivery (p=0.022) and complications after childbirth. In a study by *Ma Belén Conesa Ferrer* et al. it is indicated that the duration of labor can also be a decisive factor for the level of satisfaction with childbirth in a woman [6].

Thus, the results of our study indicate the importance of professional assistance provided to women during childbirth, which in turn affects the development of symptoms of postpartum depression among women after childbirth.

Conclusion. The results of our study confirmed the existence of a link between women's satisfaction with childbirth and postpartum depression. A low level of satisfaction with childbirth is a predictor of the development of postpartum depression. This indicates the need to improve the quality of medical services provided and individual professional support during childbirth. Further longitudinal studies are needed to identify causal relationships and other predictors of the development of postpartum depression.

Limitations of the study:

Since our study is cross-sectional and not cohort, the results of the study cannot indicate a causal relationship. However, the results of the study indicate the relationship of variables among themselves.

Conflict of interest. *The authors declare that there is no conflict of interest.*

References:

1. *Beck C.T. и др.* Postpartum Depressive Symptomatology: Results from a Two-Stage US National Survey // J. Midwifery Womens. Health. 2011. Т. 56. № 5. С. 427–435.

2. *Beck C.T., Records K., Rice M.* Further Development of the Postpartum Depression Predictors Inventory-Revised // J. Obstet. Gynecol. Neonatal Nurs. 2006. Т. 35. №6. С.735–745.

3. *Cox J.L., Holden J.M., Sagovsky R.* Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale // Br. J. Psychiatry. 1987. Т. 150. С. 782–786.

4. *Dauletyarova M. и др.* Are Women of East Kazakhstan Satisfied with the Quality of Maternity Care? Implementing the WHO Tool to Assess the Quality of Hospital Services // Iran. J. Public Health. 2016. Т. 45. №6. С. 729.

5. *Ghaedrahmati M. и др.* Postpartum depression risk factors: A narrative review // J. Educ. Health Promot. 2017. Т. 6. С. 60.

6. *Ma Belén Conesa Ferrer и др.* Comparative study analysing women’s childbirth satisfaction and obstetric outcomes across two different models of maternity care // BMJ Open. 2016. Т. 6. № 8. С. e 011362.

7. *Pelin Dikmen Yildiz и др.* The prevalence of posttraumatic stress disorder in pregnancy and after birth: A systematic review and meta-analysis // J. Affect. Disord. 2017. Т. 208. С. 634–645.

8. *Pearlstein T. и др.* NIH Public Access. Postpartum depression (Pearlstein) // AM J Obs. Gynecol. 2009. Т. 200. № 4. С. 357–364.

9. *Perry A. и др.* Phenomenology, Epidemiology and Aetiology of Postpartum Psychosis: A Review // Brain Sci. 2021. Т. 11. № 1. С. 1–14.

10. *Sharon Dekel и др.* Delivery mode is associated with maternal mental health following childbirth // Arch. Womens. Ment. Health. 2019. Т. 22. № 6. С. 817–824.

11. *Sadat Z. и др.* The relationship between mode of delivery and postpartum physical and mental health related quality of life // Iran. J. Nurs. Midwifery Res. 2013. Т. 18. № 6. С. 499.

12. *Szu-Nian Yang и др.* The delivery mode and seasonal variation are associated with the development of postpartum depression // J. Affect. Disord. 2011. Т. 132. № 1–2. С. 158–164.

13. *Urbanová E., Škodová Z., Bašková M.* The association between birth satisfaction and the risk of postpartum depression // Int. J. Environ. Res. Public Health. 2021. Т. 18. № 19.

14. *Yakupova V., Liutsko L.* Perinatal Depression, Birth Experience, Marital Satisfaction and Childcare Sharing: A Study in Russian Mothers // Int. J. Environ. Res. Public Health. 2021. Т. 18. № 11. С. 6086.

15. *Zohreh Sadat и др.* Effect of mode of delivery on postpartum depression in Iranian women // J. Obstet. Gynaecol. Res. 2014. Т. 40. № 1. С. 172–177.

16. Depression Among Women | Depression | Reproductive Health | CDC [Электронный ресурс]. URL: https://www.cdc.gov/reproductivehealth/depression/index.htm (дата обращения: 08.08.2021).

Contact Information:

Abenova Madina – Assistant of the Department of Epidemiology and Biostatistics, NJSC "Semey Medical University", Semey, Republic of Kazakhstan.

E-mail: madina.phd.dis@gmail.com

Address: Republic of Kazakhstan, East Kazakhstan region, 071400, Semey, Abay st. 103

Phone number: +7 775 431 85 18

Получена: 09 сентября 2021 / Принята: 22 декабря 2021 / Опубликована online: 30 декабря 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.6.008

УДК 616-006-08-039-75:316.776.32

АНАЛИЗ ОСВЕДОМЛЕННОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ОБ ОКАЗАНИИ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ ОНКОЛОГИЧЕСКИМ ПАЦИЕНТАМ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Толганай Н. Ансатбаева[1,2], https://orcid.org/0000-0002-2540-8147

Диляра Р. Кайдарова[1,2], https://orcid.org/0000-0002-0969-5983

Гульнара Ж. Кунирова[3] https://orcid.org/0000-0001-5501-7174

[1] **АО «Национальный медицинский университет», г. Алматы, Республика Казахстан;**
[2] **АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», г. Алматы, Республика Казахстан;**
[3] **Казахстанская ассоциация паллиативной помощи, г. Алматы, Республика Казахстан.**

Резюме

Актуальность: Паллиативная помощь (ПП) традиционно ориентирована на нужды умирающих больных и поддержку их близких. Как правило, речь при этом идет об онкологических заболеваниях. Растущие нужды людей, страдающих тяжелыми хроническими болезнями, а также новые научные данные в пользу эффективности ПП, свидетельствуют о необходимости более широкого применения этого вида помощи и его тесной интеграции с различными службами здравоохранения.

Цель: Анализ осведомленности населения об оказании ПП онкологическим пациентам в Республике Казахстан.

Результаты: В исследовании приняли участие 2226 респондентов, из них, 81% женщин и 19,7% мужчин. По результатам сплошного анонимного анкетирования, был выявлен уровень осведомленности населения об оказании ПП онкологическим пациентам в Республике Казахстан, что в свою очередь в дальнейшем может влиять на решение медицинских, социальных и экономических проблем, связанных с организационными вопросами оказания ПП пациентам с различными нозологическими формами хронических заболеваний в терминальной стадии развития

Заключение: Определение уровня осведомленности населения об оказании ПП является неотъемлемой частью оценки текущей ситуации и в дальнейшем может помочь в разработке научно-обоснованных рекомендаций с целью оптимизации оказания ПП, а также повышения качества жизни пациентов с онкологическими заболеваниями.

Ключевые слова: *онкология, паллиативная помощь (ПП), инкурабельные больные, злокачественные образования, качество жизни.*

Abstract

ANALYSIS OF POPULATION AWARENESS ABOUT PALLIATIVE CARE FOR CANCER PATIENTS IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Tolganay N. Ansatbayeva[1,2], https://orcid.org/0000-0002-2540-8147

Dilyara R. Kaidarova[1,2], https://orcid.org/0000-0002-0969-5983

Gulnara Zh. Kunirova[3], https://orcid.org/0000-0001-5501-7174

[1] **JSC “Asfendiyarov Kazakh National Medical University”, Almaty c., Republic of Kazakhstan;**
[2] **JSC “Kazakh Institute of Oncology and Radiology” Almaty c., Republic of Kazakhstan.,**
[3] **Association for Hospice and Palliative Care, Almaty c., Republic of Kazakhstan.**

Introduction. Palliative care (PC) has traditionally focused on the needs of dying patients and the support of their loved ones. As a rule, we are talking about oncological diseases. The growing needs of people with severe chronic diseases, as well as new scientific evidence for the effectiveness of PC, indicate the need for wider application of this type of care and its close integration with various health services.

Objective: Analysis of public awareness about the provision of PC to cancer patients in the Republic of Kazakhstan.

Results: The study involved 2226 respondents, of whom 81% were women and 19.7% were men. According to the results of a continuous anonymous survey, the level of awareness of the population about the provision of PC to oncological patients in the Republic of Kazakhstan was revealed, which in turn may further influence the solution of medical, social and economic problems associated with organizational issues of providing PC to patients with various nosological forms of chronic diseases. in the terminal stage of development.

Conclusions: Determining the level of public awareness of the provision of PC is an integral part of assessing the current situation and can further help in the development of evidence-based recommendations in order to optimize the provision of PC, as well as improve the quality of life of patients with cancer.

Key words: *oncology, palliative care (PC), incurable patients, malignant tumors, quality of life.*

Түйіндеме

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДА ОНКОЛОГИЯЛЫҚ ПАЦИЕНТТЕРГЕ ПАЛЛИАТИВТІК КӨМЕК КӨРСЕТУ ТУРАЛЫ ХАЛЫҚТЫҢ ХАБАРДАРЛЫҒЫН ТАЛДАУ

Толганай Н. Ансатбаева[1,2], https://orcid.org/0000-0002-2540-8147
Диляра Р. Кайдарова[1,2], https://orcid.org/0000-0002-0969-5983
Гульнара Ж. Кунирова[3], https://orcid.org/0000-0001-5501-7174

[1] **«Ұлттық медицина университеті» АҚ, Алматы. қ., Қазақстан Республикасы;**
[2] **«Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты», АҚ, Алматы. қ., Қазақстан Республикасы;**
[3] **Қазақстан паллиативтік көмек қауымдастығы., Алматы. қ., Қазақстан Республикасы.**

Кіріспе. Паллиативтік көмек (ПК) хал үстіндегі науқастың мұқтаждықтарына және олардың жақындарын қолдауға бағытталған. Бұл ретте, сөз онкологиялық аурулар туралы болып жатыр. Ауыр созылмалы аурулармен ауыратын адамдардың өсе түскен мұқтаждықтары, сонымен қатар ПК тиімділігінің пайдасына жаңа ғылыми деректер көмектің осы түрін кеңінен пайдалану қажеттілігі және оның әртүрлі денсаулық сақтау қызметтерімен тығыз интеграциясы туралы куәландырады.

Мақсаты: Қазақстан Республикасында онкологиялық пациенттерге ПК көрсету туралы халықтың хабардарлығын талдау.

Нәтижелер: Зерттеуге 2226 респондент қатысты, оның 81% әйел адам, 19,7% ер адам. Тұтастай анонимдік сауалнама жүргізу нәтижелері бойынша, Қазақстан Республикасында онкологиялық пациенттерге ПК көрсету туралы халықтың хабардарлық деңгейі анықталды. Ол өз кезегінде созылмалы аурулардың дамуы терминальдық кезеңінде әртүрлі нозологиялық түрлері бар пациенттерге ПК көрсетуді ұйымдастыру мәселелеріне байланысты медициналық, әлеуметтік және экономикалық мәселелерді шешуге ары қарай ықпал ете алады.

Қорытынды: ПК көрсету туралы халықтың хабардарлық деңгейін анықтау ағымдағы жағдайды бағалаудың ажырамас бөлігі болып табылады және алдағы уақытта ПК көрсетуді оңтайландыру, сонымен қатар онкологиялық ауруы бар пациенттердің тұрмыс сапасын арттыру мақсатында, ғылыми негізделген ұсыныстарды әзірлеуге көмектесе алады.

Негізгі сөздер: *онкология, паллиативтік көмек (ПК), инкурабельді науқастар, қатерлі ісіктер, тұрмыс сапасы.*

Библиографическая ссылка:

Ансатбаева Т.Н., Кайдарова Д.Р., Кунирова Г.Ж. Анализ осведомленности населения об оказании паллиативной помощи онкологическим пациентам в Республике Казахстан // Наука и Здравоохранение. 2021. 6(Т.23). С. 38-75. *doi 10.34689/SH.2021.23.6.008*

Ansatbayeva T.N., Kaidarova D.R., Kunirova G.Zh. Analysis of population awareness about palliative care for cancer patients in the Republic of Kazakhstan // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 6, pp. 68-75. *doi 10.34689/SH.2021.23.6.008*

Ансатбаева Т.Н., Кайдарова Д.Р., Кунирова Г.Ж. Қазақстан Республикасында онкологиялық пациенттерге паллиативтік көмек көрсету туралы халықтың хабардарлығын талдау // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 6 (Т.23). Б. 68-75. *doi 10.34689/SH.2021.23.6.008*

Введение

Забота о здоровье населения, повышение качества и доступности медицинского обслуживания населению Казахстана отнесены к приоритетам социальной политики нашего государства. Согласно Кодексу Республики Казахстан. О здоровье народа и системе здравоохранения от 7 июля 2020 года, каждый гражданин РК имеет право на гарантированное получение паллиативной помощи (ПП) [2].

Паллиативная медицина — область здравоохранения, призванная улучшить качество жизни (КЖ) пациентов с различными нозологическими формами хронических заболеваний, преимущественно в терминальной стадии развития, в ситуации, когда возможности специализированного лечения ограничены или исчерпаны [8].

ПП больным не ставит целью достижение длительной ремиссии заболевания и продление жизни, но и не укорачивает ее. Для решения всех проблем пациента, как физических, так и психологических, используется целостный междисциплинарный подход, при котором врачи, медсестры и другие медицинские и немедицинские специалисты, включая психологов и социальных работников, координируют все аспекты помощи пациенту. ПП призвана повышать уровень КЖ пациента, невзирая на предполагаемую небольшую продолжительность жизни. Главный принцип: от какого бы заболевания пациент ни страдал, каким бы тяжелым это заболевание ни было, какие бы средства ни были использованы для его лечения, всегда можно найти способ повысить КЖ больного в оставшиеся дни [12]. По данным ВОЗ, количество людей, нуждающихся в ПП

в конце жизни, составляет 20,4 млн. человек, из них 94% – взрослое население (69% – люди старше 60 лет, 25% – в возрасте от 15-59 лет) и 6% – дети. 34% из числа умерших от онкологического заболевания в конце жизни нуждались в услугах ПП. Кроме того, 80% людей, нуждающихся в услугах ПП, проживают в странах с доходами ниже среднего [12-13].

В настоящее время во многих странах мира проводятся широкомасштабные научно-исследовательские работы, создаются и функционируют новые крупные онкологические центры, где, наряду с диагностикой, профилактикой и лечением злокачественных новообразований, ведутся работы, направленные на создание специальной службы по улучшению качества жизни инкурабельных больных [14-15]. В исследованиях отмечено, что и в развитых, и в развивающихся странах, многие пациенты с неизлечимыми, ограничивающими продолжительность жизни, прогрессирующими заболеваниями живут и умирают в неоправданных страданиях, без адекватного лечения боли и других патологических симптомов, зачастую, в состоянии постоянного страха и одиночества [3]. Эти страдания можно предотвратить и облегчить с помощью паллиативной медицины. Облегчение страданий – этический долг медицинских работников.

Появляется все больше объективных научных данных по вопросу о том, какого вида помощь люди хотели бы получать в финальном периоде своей жизни. В большинстве исследований обнаружено, что около 75% опрошенных предпочли бы умереть у себя дома. Среди тех, кто незадолго до опроса перенес потерю близкого, было несколько больше людей, предпочитавших условия стационарного хосписа. В ряде исследований было показано, что от 50% до 70% людей, страдающих тяжелыми заболеваниями, также выразили предпочтение закончить жизнь в домашней обстановке (хотя по мере приближения к летальному исходу определенная часть этой группы изменила свое отношение в пользу стационарных условий). Несмотря на то, что множество людей предпочли бы умереть дома, на практике обычным явлением во многих странах остается смерть в больничных условиях [16,17].

Организация и оказание ПП в различных странах осуществляются по-разному в зависимости от исторических традиций, национальной политики и характера финансирования.

В Казахстане ПП только начинают признавать важной частью медико-социальной помощи населению [4, 18]. Несмотря на то, что первые хосписы появились в Казахстане в 1999 году, а правовая основа для развития ПП была заложена в течение последующих десятилетий с принятием Кодекса РК "О здоровье народа Республики Казахстан", ПП все еще далека от того, чтобы считаться доступной для нуждающихся пациентов. Качество объёма оказываемой помощи и уровень подготовки специалистов во вновь открывающихся паллиативных палатах на базе онкологических диспансеров не соответствует общепринятым мировым стандартам.

Общее количество пациентов, нуждающихся в ПП в Казахстане, составляет 134 190 человек, то есть примерно 0,7% населения. Распределение коечного фонда для паллиативных онкопациентов выглядит следующим образом – 354 койки: 146 – хоспис, 208 – отделения ПП. Для сравнения, на диспансерном учете только по онкозаболеваниям состоят около 180 000 человек, то есть 1% населения РК [1].

Материалы и методы

Для изучения уровня осведомленности населения об оказании ПП онкологическим пациентам в Республике Казахстан методом сплошного анонимного опроса было проведено анкетирование лиц различного возраста, образования и социального положения путем случайной выборки. В исследовании приняли участие 2226 респондентов, из них 81% женщин и мужчин 19,7%. Расчет объема выборки был проведен с учётом достижения 95% доверительной вероятности и доверительного интервала ± 5%.

Анкета, предложенная респондентам, состояла из 2х частей. Первая часть касалась демографической характеристики анкетируемых. Вторая часть касалась непосредственно уровня осведомленности населения об оказании ПП онкологическим пациентам.

Результаты и обсуждение:

Среди респондентов превалировали люди в возрасте 18-29 лет – 36,96% (рисунок 1).

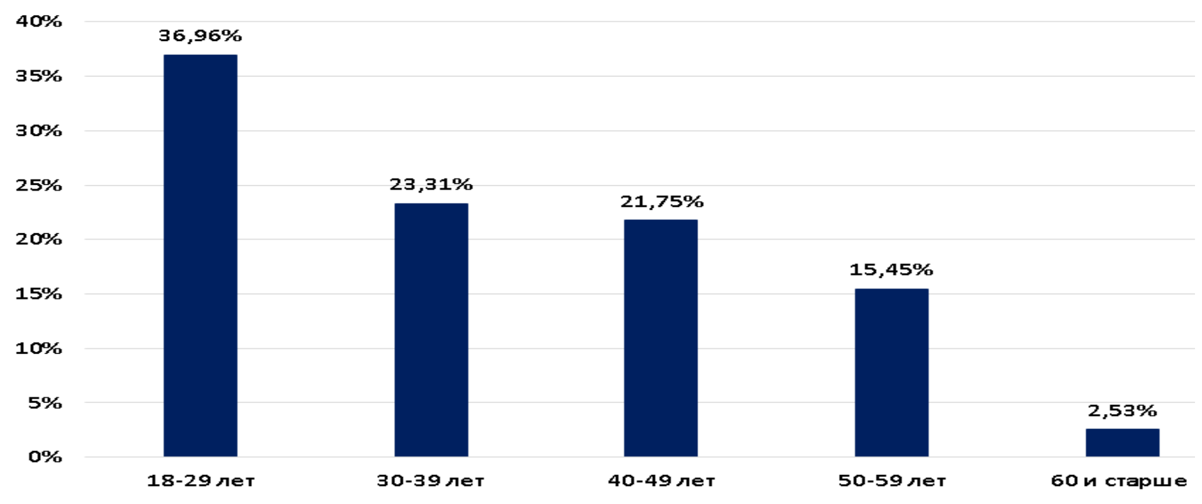


Рисунок 1. Распределение респондентов по возрасту.

Распределение респондентов по социальным категориям выглядит следующим образом: работники здравоохранения – 38,53%; студенты – 13,84%; безработные, временно не работающие – 10,37%; пенсионеры – 1,72%; государственные служащие – 5,82%; предприниматели, работники финансовой сферы – 4,32%; работники СМИ – 0,72%; сотрудники НПО – 3,36%; работники сферы образования, науки, культуры – 5,35; работники сельского хозяйства – 0,37%; работники сферы услуг, торговли – 5,23%; работники промышленности, строительства, транспорта и связи – 4,36%; другое – 6,01% (рисунок 2).

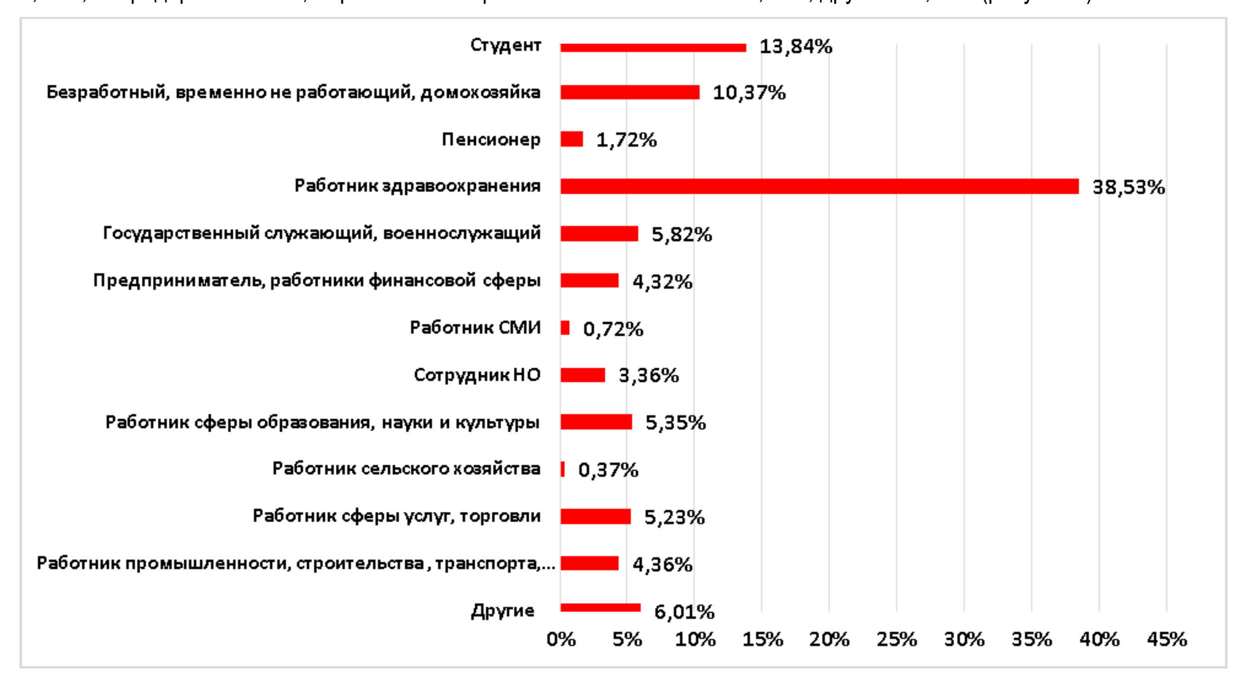


Рисунок 2. Распределение респондентов по социальным категориям.

По месту жительства, респонденты распределились следующим образом: городские жители – 73%, жители сельской местности – 27%;

По уровню образования: высшее – 74%, среднее – 6%, средне-специальное – 20% (рисунок 3).

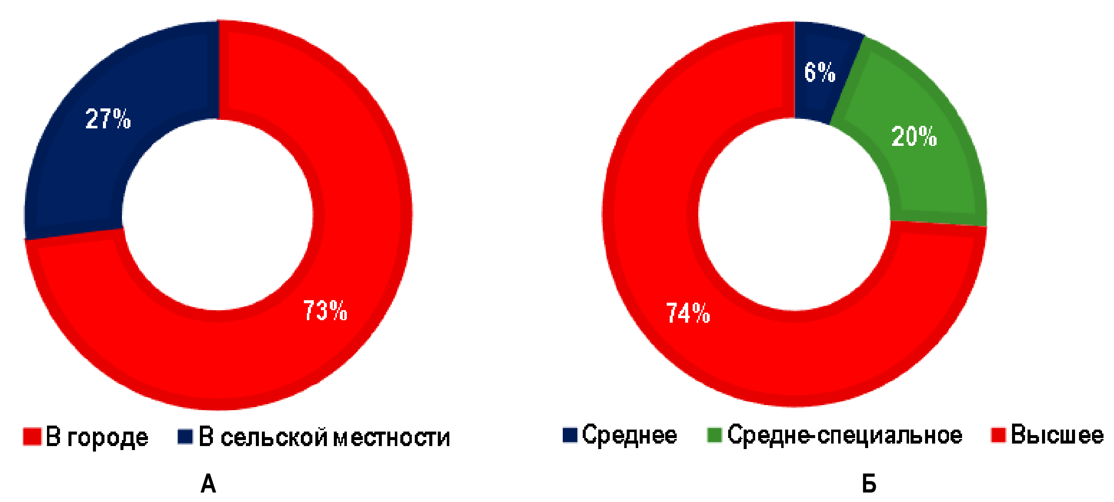


Рисунок 3. Распределение респондентов по месту жительства (А) и уровню образования (Б).

Выводы по первой части анкеты: Демографические процессы напрямую зависят от характеристик, определяющих положение населения в стране, и это необходимо учитывать при сборе и анализе данных и выработке решений на их основе. На основе полученных данных в дальнейшем можно формировать производные и расчетные показатели, позволяющие всесторонне охватить уровень осведомленности населения об оказании ПП онкологическим пациентам.

Во второй части анкеты респондентам были предложены следующие вопросы, связанные с уровнем осведомленности населения об оказании ПП онкологическим пациентам:

На вопрос «Какой диагноз у Вас или у вашего близкого (лица, которому Вы оказывали уход)?», 37% респондентов ответили «онкология, 27% – «не сталкивался», 20% – «не знаю» и 16% – «не онкология» (рисунок 4).

На вопрос «Где Вы или Ваш близкий человек получали помощь, помимо специализированного диспансера или профильного отделения больницы общего профиля?», респонденты ответили: В государственном хосписе или центре (отделении) паллиативной помощи – 10,06%; В больнице (отделении) сестринского ухода – 6,31%; В районной поликлинике – 21,62%; В частной клинике, частном хосписе – 6,41%; Медицинская помощь на дому – 13,25%; Не получал – 37,24%; Другое – 5,11% (рисунок 5).



Рисунок 4. Распределение ответов респондентов по типу диагнозов.



Рисунок 5. Распределение ответов респондентов по месту получения ПП.

На вопрос «Знаете ли Вы, что такое паллиативная помощь?», респонденты распределили ответы следующим образом: Да, знаю – 53%; Что-то слышал(а) – 16%; 31% респондентов не знали о назначении ПП (рисунок 6).

На вопрос «Что такое паллиативная помощь?» были получены следующие ответы (из предложенных вариантов): «Это активная, всесторонняя медицинская, психологическая, социальная и духовная помощь пациентам с неизлечимыми заболеваниями и их семьям» – 40,11%; «Это медико-социальная помощь тяжелобольным в последние дни и часы жизни» – 11,81%; «Это комплекс медицинских мероприятий, направленных на продление жизни пациента» – 10,6%; «Это организация социальной и психологической помощи одиноким людям» – 1,85%; «Не знаю ответа» – 35,63% респондентов не знали о назначении ПП (рисунок 7).

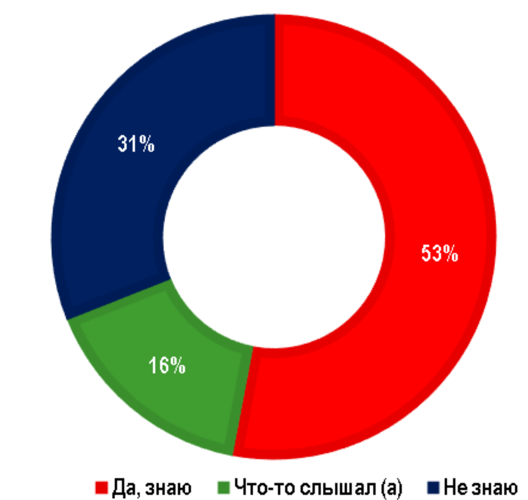


Рисунок 6. Распределение ответов респондентов об уровне информации про ПП.



Рисунок 7. Распределение ответов респондентов о понятии ПП.

Как показывают результаты, большая часть опрошенных (40,11%) осведомлена о том, что из себя представляет ПП. В тоже время, более трети респондентов (35,63%) указали, что не владеют знаниями касательно ПП, что в свою очередь указывает на необходимость дальнейшей работы по информированию населения об оказании ПП.

На вопрос «Из каких источников информации вы узнали о паллиативной помощи?», респонденты ответили: Информирован о паллиативной помощи через СМИ и социальные сети – 21%; От медицинских работников – 23%; Из общения и бесед с коллегами и друзьями – 23%; Проходил курс обучения по ПП в учебном заведении – 7%; Из личного опыта – 9%; Нет источников – 17% (рисунок 8).

На вопрос «Считаете ли Вы необходимым создание в стране государственной системы оказания паллиативной помощи?» были получены следующие ответы (из предложенных вариантов): «Да, необходимо строить и развивать хосписы» – 15,08%; «Да, необходимо развивать ПП на дому» – 10,02%; «Нет, не считаю. Существующая паллиативная служба достаточно развита» – 3,38%; «Нет, не считаю. Частные хосписы и паллиативные службы будут эффективнее и более востребованы населением» – 1,21% (рисунок 11).

В результате анкетирования мы выяснили, что большая часть респондентов считает, что ПП должна быть доступна каждому пациенту независимо от его местонахождения (в хосписе, больнице, дома) - «Да, паллиативная помощь должна оказываться всюду, где есть пациент – в стационаре и на дому – 48,23% (рисунок 9);

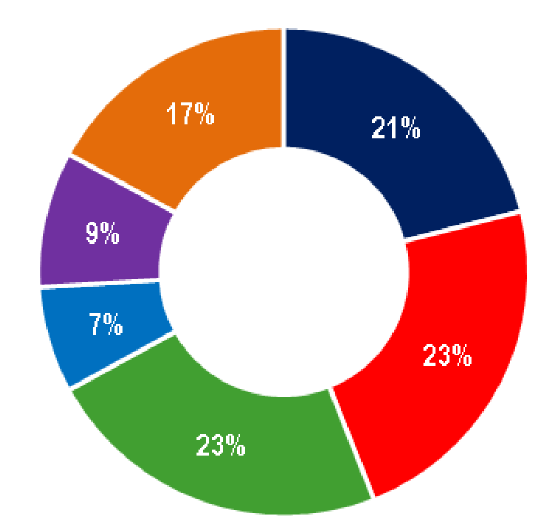


Рисунок 8. Распределение ответов респондентов об источниках информированности про ПП.



Рисунок 9. Распределение ответов респондентов о системе и развитии паллиативной помощи.

Выводы по второй части анкеты: По результатам анкетирования, можно сделать вывод, что у опрошенных респондентов сложилась определенная картина информированности и уровень осведомленности, и в настоящее время он недостаточно высок, что в свою очередь может влиять на решение медицинских, социальных и экономических проблем, связанных с организационными вопросами оказания ПП пациентам с различными нозологическими формами хронических заболеваний в терминальной стадии развития.

Обсуждение

Результаты данного исследования согласуются с актуальной международной литературой по осведомленности населения о ПП, в которой указывается на разную либо неадекватную осведомленность населения о ПП [19,20]. Данная изменчивость распространяется на исследования, проведенные за последнее десятилетие в таких странах, как Канада, Великобритания, Европа, Япония, Австралия и Новая Зеландия. Можно утверждать, что, по-видимому, есть некоторые изменения в признании

важности общественной осведомленности о ПП связанные с принятием новых стратегий со стороны общественного здравоохранения. Теоретическая основа подхода общественного здравоохранения к ПП была разработана в Австралии в работах Келлехера и О'Коннора [21]. Различные международные примеры из Индии [22], Австралии [21]; и Великобритания [5], ясно продемонстрировали важность некоторых подходов для расширения доступа к услугам ПП и улучшения понимания и осведомленности населения.

Результаты данного опроса в Республике Казахстан в возрасте от 18 до 60 и старше лет, основанного на вопросах с множественным выбором, показал, что более трети участников сообщают, что совсем не знакомы с ПП, причем большинство информация о ПП, получена посредством общения и бесед с коллегами и друзьями, а также от медработников и СМИ. В этой выборке снижение возраста и принадлежность к студентам были связаны с более высоким уровнем осведомленности о ПП, как и высшее образование, а также работа в системе здравоохранения. Наши результаты соответствуют данным, основанным на шведском отчете 1998 года о 1200 лицах в возрасте от 25 до 74 лет [6], и разделяет мнение о недостаточной осведомленности о ПП среди людей старшего возраста, для которых эти вопросы могут быть более актуальными.

Важное значение имеет обсуждение предпочтительного места оказания помощи. Результаты этого исследования показывают, что подавляющее большинство респондентов не получали ПП, вполне вероятно это связанно с незнанием того, что ПП оказывается в различных медицинских учреждениях, таких как хосписы и больницы, однако предпочтительное место оказания помощи пациенту с потребностями в ПП было определено как районная поликлиника и семейный дом. Достижение предпочтительного места оказания помощи неизлечимо больным людям все чаще используется в качестве измеримого показателя эффективности услуг ПП [7]. Хотя многие исследования отмечают, что большинство людей предпочли бы умереть дома, во многих странах отмечаются тенденции к институциональной смерти [9]. Расширяя эту дискуссию, важно отметить, что, хотя дом представляет собой предпочтительное место ухода и смерти для большинства неизлечимо больных людей [10], это желание определенно разделялось не всеми. Данные факторы способствуют более широкому обсуждению предоставления ПП как международного права человека, способствуя выбору, автономии и равному доступу к услугам [11].

Таким образом, выявленные препятствия на пути к осведомленности о ПП и предложения о том, как повысить эту осведомленность и, в конечном итоге, эффективного оказания ПП, соответствовали трем ключевым темам, вытекающим из полученных данных: ограниченные знания в области ПП, коммуникация и координация. Участники исследования признают необходимость в продвижении концепции ПП и лучшей координации инициатив ПП в рамках системы здравоохранения.

Заключение. Определение уровня осведомленности населения об оказании ПП является неотъемлемой частью оценки ситуации на данный момент, что в дальнейшем может помочь в разработке научно-обоснованных рекомендаций с целью оптимизации оказания ПП, а также оптимизации КЖ пациентов с онкологическими заболеваниями. Создание системы оказания современной ПП, поддержки людей, которые столкнулись с тяжкими и неизлечимыми недугами, это не только важнейшее направление развития здравоохранения, но и наш нравственный человеческий долг, в высшей степени гуманная и милосердная задача. Главным залогом улучшения качества жизни инкурабельных пациентов в Республике Казахстан является: 1) воля государства в развитии паллиативной помощи на основе лучшей мировой практики, 2) обеспечение доступности опиоидных анальгетиков, 3) создание многоуровневой системы обучения медицинских и немедицинских специалистов [1].

Несмотря на вышеизложенное, на сегодняшний день данное направление остается недостаточно изученным, несмотря на то, что ПП признана важным политическим приоритетом. В этой связи, необходимы дальнейшие исследования для изучения осведомленности населения об оказании ПП, что позволит внести дополнительную ясность в стратегические подходы общественного здравоохранения по отношению к ПП.

Вклад авторов:

Ансатбаева Т.Н – набор данных, описательная часть, формальный анализ.

Кайдарова Д.Р. - научное руководство, концепция и концептуализация.

Кунирова Г.Ж - набор данных и менеджмент ресурсов исследования.

Финансирование: *Сторонними организациями финансирования не осуществлялось.*

Конфликтов интересов: *Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Сведения о публикации: *Данный материал не был опубликован в других изданиях и не находится на рассмотрении в других издательствах.*

Литература:

1. *Кайдарова Д.Р., Кунирова Г.Ж.* Паллиативная помощь в Казахстане: Этапы развития и текущие вызовы // Онкол. Радиол. Казахстана. 2016. №3. С. 114-121.

2. Кодекс Республики Казахстан. О здоровье народа и системе здравоохранения от 7 июля 2020 года № 360-VI ЗРК. https://adilet.zan.kz/rus/docs/K2000000360/links (Дата обращения: 15.09.2021 г)

3. *Новиков Г.А., Чиссов В.И.* Паллиативная помощь онкологическим больным. М.: ООД «Медицина за качество жизни», 2006. С.192.

4. *Шакенова А.* Казахстан: утвержденные Национальные стандарты паллиативной помощи. – Фонд Сорос-Казахстан, 28 февраля 2014 г.

5. *Abel J., Bowra J., Walter T.* Compassionate community networks: supporting home dying // BMJ Support Palliat Care. 2011. 1: 129-33.

6. *Westerlund C., Tishelman C., Benkel I., et al.* Public awareness of palliative care in Sweden. Scandinavian Journal of Public Health. 2018. 46(4):478-487. doi:10.1177/1403494817751329

7. *Henry C., Hayes A.* Promoting high quality care for all at the end of life: review of NHS National End of Life Care Programme 2004-2007 and implications for primary care // London J Prim Care (Abingdon). 2009. 2(2):96-101. doi:10.1080/17571472.2009.11493261

8. *Schenker Y., Crowley-Matoka M., Dohan D., Rabow M.W., Smith C.B., White D.B., et al.* Oncologist Factors That Influence Referrals to Subspecialty Palliative Care Clinics // J Oncol Pract. 2013. 10(2): e37-44.

9. *Gomes B., Calanzani N., Higginson I.J.* Reversal of the British trends in place of death: time series analysis 2004–2010 // Palliat Med. 2012. 26: 102-7.

10. *Bell C.L., Somogyi-Zalud E., Masaki K.H.* Factors associated with congruence between preferred and actual place of death // J Pain Symptom Manag. 2010. 39: 591-604.

11. *Burt J.* Back to basics: researching equity in palliative care // Palliat Med. 2012. 26: 5-6

12. *Hui D., Hannon B.L., Zimmermann C., Bruera E.* Improving patient and caregiver outcomes in oncology: Team-based, timely, and targeted palliative care // CA Cancer J Clin. 2018. 68(5):356-376. doi:10.3322/caac.21490

13. *Saunders C.* Foreword. In: Palliative care for noncancer patients / eds. Addington-Hall J.M., Higginson I.J. – Oxford, Oxford University Press, 2001.

14. National Health Services UK. What end of life care involves. www.nhs.uk/Planners/end-of-life-care/Pages/what-it-involves-and-when-it-starts.aspx. 09.06.2001. (Accessed: 20.10.2021)

15. World Health Organization. Cancer. Palliative care. www.who.int/cancer/palliative/en/. (Accessed: 20.10.2021)

16. *Weizen S.M. et al.* Factors associated with site of death: a national study of where people die // Med. Care. 2003. Vol. 41. P. 323–335.

17. *Higginson I.J. et al.* Is there evidence that palliative care teams alter end-of-life experiences of patients and caregivers? // J. Pain Symptom Manag. 2003. Vol. 25. P. 150–168.

18. *Knaul F.M., Farmer P.E., Krakauer E.L. et al.* Alleviating the access abyss in palliative care and pain relief: an imperative of UHC // Lancet. 2017. Vol. 391. No. 10128.https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS 0140-6736(17)32513-8/fulltext. (Accessed: 24.10.2021)

19. *Claxton-Oldfield S., Claxton-Oldfield J., Rishchynski G.:* Understanding the term “palliative care”: A Canadian Study // Am J Hosp Palliat Care. 2004, 21 (2): 105-110.

20. *McIlfatrick S. et al.* Public awareness and attitudes toward palliative care in Northern Ireland. BMC Palliat Care 12, 34 (2013). https://doi.org/10.1186/1472-684X-12-34.

21. *Kellehear A., O'Connor D.* Health-promoting palliative care: a practice example // Critical Public Health. 2008. 18: 111-15.

22. *Kumar S.* Kerala, India: a regional community-based palliative care model // J Pain Symptom Manag. 2007. 33: 623-7.

References [1-4]:

1. Kajdarova D.R., Kunirova G.ZH. Palliativnaya pomoshch' v Kazahstane: Etapy razvitiya i tekushchie vyzovy [Stages of development and current challenges]. *Onkol. Radiol. Kazahstana* [The Oncology and Radiology of Kazakhstan]. 2016. №3. pp. 114-121. [in Russian]

2. *Kodeks Respubliki Kazakhstan. O zdorov'e naroda i sisteme zdravookhraneniya ot 7 iyulya 2020 goda № 360-VI ZRK.* https://adilet.zan.kz/rus/docs/K2000000360/links (Data obrashhenija: 15.09.2021 g) [Code of the Republic of Kazakhstan. On the health of the people and the healthcare system of July 7, 2020 No. 360-VI ZRK]. [in Russian]

3. Novikov G.A., Chissov V.I. *Palliativnaya pomoshch' onkologicheskim bol'nym* / pod red. [Palliative care for cancer patients]. – M.: OOD «Medicina za kachestvo zhizni» [Medicine for the quality of life], 2006. 192 p; [in Russian]

4. Shakenova A. *Kazakhstan: utverzhdennye Natsional'nye standarty palliativnoi pomoshchi. – Fond Soros-Kazahstan*, [National standards of palliative care. – Soros Foundation-Kazakhstan] 28.02.2014 g. [in Russian]

Контактная информация:

Ансатбаева Толганай Насыровна – докторант Ph.D НАО «Казахского национального медицинского университета им. С.Д.Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 050062, г.Алматы, Микрорайон 5, дом 49.

E-mail: tol72umit@mail.ru

Телефон: +77021582854

Получена: 15 октября 2021 / Принята: 24 декабря 2021 / Опубликована online: 30 декабря 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.6.009

УДК 616-053.5-071.3

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ НЕДОСТАТОЧНОЙ И ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Шынар З. Абдрахманова[1,2], https://orcid.org/0000-0003-3504-0427

Татьяна И. Слажнева [1], https://orcid.org/0000-0003-3632-486X

Асел А. Адаева[1,2], https://orcid.org/0000-0001-9013-5248

Багдат С. Имашева[1], Алтын М. Арингазина[3], https://orcid.org/0000-0002-9056-2394

Анара А. Акимбаева[1], Наталья А. Сулейманова[1]

[1] **Национальный центр общественного здравоохранения Министерства здравоохранения Республики Казахстан, г. Алматы, Республика Казахстан;**
[2] **Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», г. Алматы, Республика Казахстан;**
[3] **Каспийский Университет, Каспийская международная школа медицины, г. Алматы, Республика Казахстан.**

Резюме

Введение. Распространенность недостаточной массы тела и ожирения среди детей является серьезной проблемой общественного здравоохранения. Страны сталкиваются с двойным бременем неполноценного питания. Изучение распространенности данных состояний в детском возрасте в Республике Казахстан и в разрезе регионов страны необходимо для политики здравоохранения в сфере здорового питания.

Цель исследования. Изучение масштабов распространенности недостаточной массы тела, избыточной массы тела и ожирения среди детей начальных классов в Республике Казахстан и в регионах страны.

Материалы и методы. Кросс секционное исследование было проведено в 2020 году. Были измерены рост и вес детей начальных классов в возрасте 6-9 лет (мальчиков: 49,6%) из национальной репрезентативной выборки (n=6851) в исследовании по эпиднадзору за детским ожирением (Childhood obesity surveillance initiative, COSI). Для расчета Z-scores индекса массы тела к возрасту использовались пороговые значения ВОЗ 2007года для оценки распространенности недостаточной массы тела, избыточного веса и ожирения.

Результаты. Распространенность недостаточной массы тела по республике составила 5,0%. В разрезе регионов наибольшие показатели недостаточной массы тела выявлены в Кызылординской (8,3%), Алматинской (7,7%) и Мангистауской (7,7%) областях.

Избыточная масса тела (включая ожирение) более распространена среди форм неполноценного питания в Казахстане- 20,6%. Наибольшая распространенность избыточной массы тела выявлена в Костанайской 29,3%, Восточно-Казахстанской 27,1% областях, а наименьшая - в Жамбылской области (11,3%).

Доля детей с ожирением составила 6,6%, включая 1,6% с чрезмерным ожирением. Наибольшие показатели по ожирению выявлены в Северо-Казахстанской (13,5%) и Костанайской (12,0%) областях.

Выявлены значимые гендерные различия в распространенности избыточной массы тела (23,6% мальчики и 17,6% девочки), ожирения (8,7% мальчики и 4,6% девочки) и чрезмерного ожирения (2,5% мальчики и 0,6% девочки).

Выводы. Избыточная масса тела является распространенным явлением среди детей младшего школьного возраста в Республике Казахстан, особенно среди мальчиков. Сопоставимые показатели распространённости недостаточной массы тела и ожирения предполагают наличие двойного бремени неполноценного питания. Результаты исследования подчеркивают необходимость реагирования на проблему неполноценного питания среди детей и разработки политики по борьбе с недоеданием и ожирением на национальном и местном уровнях.

Ключевые слова: *недостаточная масса тела, избыточная масса тела, детское ожирение, неполноценное питание, Казахстан.*

Abstract

ANTHROPOMETRIC INDICATORS OF THINNESS AND OVERWEIGHT AMONG PRIMARY SCHOOL CHILDREN IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Shynar Z. Abdrakhmanova[1,2], https://orcid.org/0000-0003-3504-0427

Tatyana I. Slazhnyova[1], https://orcid.org/0000-0003-3632-486X

Assel A. Adayeva[1,2], https://orcid.org/0000-0001-9013-5248

Bagdat S. Imasheva[1], Altyn M. Aringazina[3], https://orcid.org/0000-0002-9056-2394
Anara A. Akimbayeva[1], Natalya A. Suleimanova[1]

[1] National Center of Public Health of the Minsitry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty c., Republic of Kazakhstan;
[2] Kazakhstan's Medical University «Higher School of Public Health», Almaty c., Republic of Kazakhstan;
[3] Caspian University, Caspian International School of Medicine, Almaty c., Republic of Kazakhstan.

Introduction. The prevalence of thinness and obesity among children is a serious public health problem. Countries face a double burden of malnutrition. The study of the prevalence of these conditions among children in the Republic of Kazakhstan and in the context of the country's regions is essential for healthy nutrition policy.

Aim. To study the prevalence of thinness, overweight and obesity among primary school children in the Republic of Kazakhstan and in the regions of the country.

Materials and methods. A cross sectional study was conducted in 2020. The height and weight of primary school children aged 6-9 years (boys: 49.6%) from a nationally representative sample (n=6851) were measured within Childhood obesity surveillance initiative (COSI) survey. The 2007 WHO cut-offs were used to calculate body mass index for age Z-scores and to estimate the prevalence of thinness, overweight and obesity.

Results. The prevalence of thinness in the Republic was 5.0%. In the context of regions, the highest indicators of thinness were found in Kyzylorda (8.3%), Almaty (7.7%) and Mangystau (7.7%) oblasts.

Overweight (including obesity) is more common among forms of malnutrition in Kazakhstan - 20.6%. The highest prevalence of overweight was found in Kostanay 29.3%, East Kazakhstan 27.1% oblasts, and the lowest - in Zhambyl oblast (11.3%).

The proportion of obese children was 6.6%, including 1.6% with severe obesity. The highest rates of obesity were found in North Kazakhstan (13.5%) and Kostanay (12.0%) oblasts.

Significant gender differences were revealed in the prevalence of overweight (23.6% boys and 17.6% girls), obesity (8.7% boys and 4.6% girls) and severe obesity (2.5% boys and 0.6% girls).

Conclusions. Overweight is a common phenomenon among children of primary school age in the Republic of Kazakhstan, especially among boys. Comparable prevalence rates of thinness and obesity suggest presence of a double burden of malnutrition. The survey results emphasize the need to respond to the malnutrition issue among children and develop policies to combat malnutrition and obesity at the national and local levels.

Keywords: *thinness, overweight, childhood obesity, malnutrition, Kazakhstan.*

Түйіндеме

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ КІШІ МЕКТЕП ЖАСЫНДАҒЫ БАЛАЛАРДЫҢ ЖЕТКІЛІКСІЗ ЖӘНЕ АРТЫҚ ДЕНЕ САЛМАҒЫНЫҢ АНТРОПОМЕТРИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІ

Шынар З. Абдрахманова[1,2], https://orcid.org/0000-0003-3504-0427
Татьяна И. Слажнева [1], https://orcid.org/0000-0003-3632-486X
Асел А. Адаева[1,2], https://orcid.org/0000-0001-9013-5248
Багдат С. Имашева[1], Алтын М. Арингазина[3], https://orcid.org/0000-0002-9056-2394
Анара А. Акимбаева[1], Наталья А. Сулейманова[1]

[1] Қазақстан Республикасы денсаулық сақтау Министрлігінің «Қоғамдық денсаулық сақтау ұлттық орталығы», Алматы қ., Қазақстан Республикасы;
[2] «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі» Қазақстандық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы
[3] Каспий университеті, Каспий халықаралық медицина мектебі, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

Кіріспе. Балалар арасында дене салмағының жеткіліксіздігі мен семіздіктің таралуы денсаулық сақтаудың маңызды мәселесі болып табылады. Елдер сапасыз тамақтанудың еселенген ауыртпалығына тап болуда. Қазақстан Республикасында және елдің өңірлерінде балалық жастағы осы жағдайлардың таралуын зерделеу денсаулық сақтаудың дұрыс тамақтану саласындағы саясаты үшін қажет.

Зерттеу мақсаты. Қазақстан Республикасында және ел өңірлерінде бастауыш сынып балалары арасында дене салмағының жеткіліксіздігі, дене салмағының артық болуы және семіздіктің таралу ауқымын зерделеу.

Әдістері. Кросс-секциялық зерттеу 2020 жылы жүргізілді. Балалардың семіздігін эпидемиологиялық қадағалау жөніндегі зерттеуде (Childhood obesity surveillance initiative, COSI) ұлттық қайталап таныстырмалы іріктемеден (n=6851) 6-9 жас аралығындағы бастауыш сынып балаларының бойы мен салмағы (ұлдар: 49.6%) өлшенді. Z-score мәні индикатор түрінде есептелді - жасына қарай дене салмағының индексі. Дене салмағының, артық салмақтың және семіздіктің таралуын бағалау үшін ДДҰ 2007 ж. шекті мәндері қолданылды.

Нәтижелері. Республика бойынша дене салмағының жеткіліксіздігі 5,0% - ды құрады. Өңірлерде дене салмағының жеткіліксіздігі бойынша ең жоғары көрсеткіштер Қызылорда (8,3%), Алматы (7,7%) және Маңғыстау (7,7%) облыстарында анықталды.

Артық салмақ (семіздікті қоса алғанда) Қазақстанда дұрыс тамақтанбау түрлері арасында жиі кездеседі - 20,6%. Артық дене салмағы Қостанай 29,3%, Шығыс Қазақстан 27,1% облыстарында ең көп, ал Жамбыл облысында (11,3%) аз таралғаны анықталды.

Семіздікке шалдыққан балалардың үлесі 6,6% құрады, оның ішінде 1,6% - ы шамадан тыс семіздікке шалдыққан. Семіздік бойынша ең жоғары көрсеткіштер Солтүстік Қазақстан (13,5%) және Қостанай (12,0%) облыстарында анықталды.

Артық салмақ (23,6% ұлдар және 17,6% қыздар), семіздік (8,7% ұлдар және 4,6% қыздар) және шамадан тыс семіздік (2,5% ұлдар және 0,6% қыздар) таралуында маңызды гендерлік айырмашылықтар анықталды.

Тұжырымдар. Қазақстан Республикасында бастауыш мектеп жасындағы балалар арасында, әсіресе ұлдар арасында артық салмақ жиі кездеседі. Дене салмағының жеткіліксіздігі мен семіздіктің салыстырмалы таралуы дұрыс емес тамақтанудың екі есе ауыртпалығының болуын болжайды. Зерттеу нәтижелері балалар арасындағы дұрыс тамақтанбау проблемасына жауап беру және ұлттық және жергілікті деңгейлерде дұрыс тамақтанбау және семіздікпен күресу саясатын жасау қажеттілігін көрсетеді.

***Түйінді сөздер**: Дене салмағының жеткіліксіздігі, артық салмақ, бала семіздігі, дұрыс тамақтанбау, Қазақстан.*

Библиографическая ссылка:

Абдрахманова Ш.З., Слажнева Т.И., Адаева А.А., Имашева Б.С., Арингазина А.М., Акимбаева А.А., Сулейманова Н.А. Антропометрические показатели недостаточной и избыточной массы тела детей младшего школьного возраста в Республике Казахстан // Наука и Здравоохранение. 2021. 6(Т.23). С. 76-87. *doi 10.34689/SH.2021.23.6.009*

Abdrakhmanova Sh.Z., Slazhnyova T.I., Adayeva A.A., Imasheva B.S., Aringazina A.M., Akimbayeva A.A., Suleimanova N.A. Anthropometric indicators of thinness and overweight among primary school children in the Republic of Kazakhstan // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 6, pp. 76-87. *doi 10.34689/SH.2021.23.6.009*

Абдрахманова Ш.З., Слажнева Т.И., Адаева А.А., Имашева Б.С., Арингазина А.М., Акимбаева А.А., Сулейманова Н.А. Қазақстан Республикасындағы кіші мектеп жасындағы балалардың жеткіліксіз және артық дене салмағының антропометриялық көрсеткіштері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 6 (Т.23). Б. 76-87. *doi 10.34689/SH.2021.23.6.009*

Актуальность.

Питание является одним из важнейших факторов, определяющих здоровье молодого поколения страны. Правильное питание обеспечивает рост и развитие детей, способствует профилактике заболеваний, продлению жизни, повышению работоспособности и создает условия для адекватной адаптации к окружающей среде. Обеспечение здорового питания подрастающего поколения является важнейшим направлением государственной политики Казахстана [6].

В числе факторов, негативно сказывающихся на здоровье детей, приоритетным являются нарушение питания, которое подрывает способность детей к полноценному росту, развитию и обучению. Ситуация с питанием детей в мировом масштабе находится под негативным влиянием глобализации, урбанизации, неравенства, гуманитарных, экологических кризисов, изменений в продовольственных системах [26,4]. Особенностью данного процесса в настоящее время является сосуществование двух противоположенных явлений в обществе, характеризующихся ожирением и недоеданием детей [17,28,18].

Во многих странах отмечается рост избыточного веса и ожирения среди детей и тенденция к снижению доли детей с недостаточной массой тела [19]. За четыре десятилетия с 1975 по 2016 годы число детей в возрасте от 5 до 19 лет, страдающих ожирением, выросло в мире более чем в десять раз [19]. В то же время наблюдаются и различные формы недостаточного питания среди детей, такие как истощение, задержка роста, пониженная масса тела, недостаток витаминов и микроэлементов, которые все еще угрожают жизни и развитию детей [17,27]. По данным Межучрежденческой группы ЮНИСЕФ, Всемирной организации здравохранения (ВОЗ) и Всемирного банка в 2019 году 47 миллионов детей в возрасте до 5 лет в мире страдало истощением, 144 миллиона детей имело низкий рост и 38 миллионов детей страдало ожирением [27]. Недостаточное и избыточное питание объединяются в понятие - неполноценное питание, которое является актуальной проблемой для всех стран и регионов [17,28,18].

Исходя из вышеизложенного, была поставлена задача, оценить распространённость недостаточного и избыточного питания детей младшего школьного возраста на территории Казахстана с учётом региональных особенностей республики и гендерных различий населения. Этому способствовали крупные системные исследования с участием международных специалистов Европейского регионального бюро ВОЗ, осуществлённые в Казахстане Казахстанской академией питания, Национальным центром здорового образа жизни и Национальным центром общественного здравоохранения Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

В основе оценки показателей физического развития и пищевого статуса в практике медико-гигиенических исследований лежит контроль антропометрических

показателей. Показатель отношения веса к росту, индекс массы тела (ИМТ), определяемый как вес в килограммах, поделенный на рост, возведенный в квадрат, наиболее часто используется для оценки состояния питания. Риск для здоровья увеличивается для детей, которые находятся как в верхних, так и в нижних пределах распределения индекса массы тела. Ввиду вреда как недостаточного, так и повышенного питания для здоровья и полноценного физического и психического развития детей [17,22], необходимо регулярно проводить мониторинг весо-ростовых показателей.

По материалам исследования Казахстанской академии питания, осуществившей в Республике Казахстан (РК) ряд исследований состояние питания детей до 5 лет и старше в 2012 и 2014 годах, 14,7% и 17,6% детей в возрасте 5-9 лет имели избыточную массу тела или ожирение соответственно [8,1,2]. Распространённость дефицита массы тела среди детей 5-9 лет составила 4,4% в 2014 году [8]. По данным Мульти-индикаторного кластерного обследования среди детей в возрасте от 0 до 5 лет в РК показатель распространённость избыточной массы тела, включая ожирение, составил 9,3 % в 2015 году. Выявлена четкая взаимосвязь между благосостоянием семьи и весом детей: дети из семей с более высоким достатком чаще имеют избыточный вес [1].

Министерство здравоохранения РК и Национальный центр здорового образа жизни впервые в Средней Азии в 2015 году приступили к проведению национального эпидемиологического мониторинга детского ожирения и факторов, его формирующих, в рамках Инициативы ВОЗ по надзору над детским ожирением COSI (Childhood obesity surveillance Initiative) с антропометрическими измерениями детей. Данное изучение предоставляет уникальную возможность проанализировать также показатели худобы (дефицита массы тела или недостаточной массы тела) среди детей младшего школьного возраста. Исследование COSI 2015 года среди детей 8-10 лет, показало, что 19,1% детей имели избыточную массу тела, включая ожирение, у 6,0% детей выявлено ожирение. Недостаточная масса тела (индекс массы тела к возрасту) по республике составила 3,4% среди когорты детей 8-10 лет, 3,2% среди мальчиков и 3,6% среди девочек [2]. Полученные данные недостаточного и избыточного питания детей младшего школьного возраста в целом по республике и разрезе всех областей страны дали возможность оценить текущую ситуацию с состоянием питания и веса детей на страновом уровне и согласно международным рекомендациям поддержать необходимость проведения регулярного изучения антропометрических характеристик на репрезентативной выборке, то есть ввести эпидемиологический надзор за состоянием питания 1 раз в 3 года.

Следующее национальное исследование COSI проведено Национальным центром общественного здравоохранения МЗ РК в 2020 году.

Цель: изучение особенностей статуса детей младшего школьного возраста по весо-ростовым характеристикам в аспекте распространения повышенной и недостаточной массы тела в Республике Казахстан и в регионах страны.

Различия в распространенности ожирения и недостаточной массы тела между регионами могут выявить особенности в факторах неполноценного питания на индивидуальном и региональном уровнях. Отражение различий между областями и городами республиканского значения важны также для того, чтобы их использовать при определении приоритетов региональной политики по питанию и здоровью детей и распределения ресурсов, мониторинга эффективности борьбы, как с ожирением, так и недоеданием в регионах.

Материалы и методы. Сбор данных по эпидемиологическому исследованию детского ожирения был проведен с сентября по декабрь 2020 года в 14 областях (Акмолинской, Актюбинской, Алматинской, Атырауской, Восточно-Казахстанской, Жамбылской, Западно-Казахстанской, Карагандинской, Костанайской, Кызылординской, Мангистауской, Павлодарской, Северо-Казахстанской, Туркестанской областях) и городах республиканского значения Нур-Султан, Алматы и Шымкент. Антропометрией и опросом были охвачены дети 2ых-3-их классов и их родители (в Мангистауской области дети 1-ых классов), которые занимались в традиционном формате в школах в период ограничений, связанных с коронавирусной инфекцией.

Изучаемая популяция

Согласно протоколу Инициативы ВОЗ по эпиднадзору за детским ожирением в исследование были включены дети начальных классов, 6-9 лет. Целевой возрастной группой в Казахстане являлись дети 8 лет. Для получения минимального необходимого размера выборки детей одной возрастной группы (8 лет) в количестве 2800 человек, измерениями были охвачены учащиеся 2-3 классов общеобразовательных школ республики. Всего было проанализировано 6851 анкет ребенка и 6330 анкет, заполненных родителями. Из общего числа осмотренных школьников мальчики составили 3397 человек (49.6 %). Уровень ответа детей составил 83%, уровень ответа родителей из измеренных детей - 92,4%. Количество детей 8 лет составило 2934 ребенка, 7 лет - 2390 ребенка. В статье приводятся данные по всем детям младшего школьного возраста в виду того, что помимо детей 8 лет, были измерены все дети в выбранных классах и наличия большой доли детей 6, 7, и 9 лет.

Дизайн выборки

Была сформирована национальная репрезентативная выборка классов на основе двухэтапного кластерного дизайна выборки. Первичной единицей выборки являлась школа с начальными классами обучения, вторичной единицей выборки являлись 2-3 классы отобранных школ. Географический охват составил все 14 областей Казахстана 3 города республиканского значения - Алматы, Нур-Султан и Шымкент. Более подробно дизайн исследования и формирование выборки представлены в литературе [9].

Сбор данных осуществлялся согласно протоколу исследования COSI для 5 раунда. Протокол исследования соответствует международным этическим руководящим принципам биомедицинских исследований с участием людей [11].

Получено положительное заключение локального комитета по биоэтике НЦОЗ №2 от 11.09.2020 г. Родители школьников были информированы о проведении исследования и управлении данными. Перед проведением антропометрии дети имели право отказаться от участия в исследовании. Измерения детей проводились в сентябре-декабре 2020 года в школах обученными интервьюерами. Антропометрические измерения (определение роста и веса тела) осуществлялись по стандартизированной методике согласно протоколу. Дети, по мере возможности, были взвешены в легкой одежде/белье. Вес тела был скорректирован в соответствии с весом типа одежды, которая была на ребенке во время измерения. Рост тела измерялся с точностью до 0,1 см. Вес был округлен до ближайших 0,1 кг.

Возраст ребенка определялся согласно дате рождения. Индекс массы тела рассчитывался согласно формуле - вес (кг) поделенный на квадрат роста (м2).

Согласно данным антропометрии определялась величина Z-балла ИМТ для возраста для каждого ребенка, и она сравнивалась с медианой стандарта эталонной популяции согласно справочнику ВОЗ о росте и развитии детей 2007 года.

Статистический анализ

Были рассчитаны распространенность недостаточной массы тела, избыточного веса (включая ожирение), ожирения с чрезмерным ожирением, чрезмерного ожирения и 95% доверительные интервалы (95% ДИ) среди изучаемой популяции детей младшего школьного возраста по республике в целом и для 14 областей и городов Нур-Султан, Алматы, Шымкент.

С целью коррекции структуры выборки, ее размеров, уровня не ответов применялись веса выборки. Для выявления различий в распространенности по регионам страны использовался критерий хи-квадрат Пирсона, скорректированный с использованием метода Рао–Скотта.

Для определения статистической значимости использовалось значение $p<0,05$. Статистический анализ проведен с использованием статистической программы SPSS версии 19.

Результаты. Основные результаты представлены в таблице 1 и на рисунке 1.

Таблица 1.

Значения распространенности (%) и доверительные интервалы (ДИ) худобы, избыточного веса, ожирения и чрезмерного ожирения у детей в возрасте от 6 до 9 лет по регионам и Республике Казахстан по результатам исследования COSI 2020 год (в соответствии с пороговыми значениями ВОЗ 2007 г.).

(Prevalence (%) and confidence intervals (CI) for thinness, overweight, obesity and severe obesity —in accordance with WHO recommendations among 6 - 9-year-old children by regions and the Republic of Kazakhstan, the COSI 2020 results (according to WHO 2007 cutoffs).

Республика Казахстан / Область / Город	Недостаточная масса тела % (95% ДИ)	Избыточная масса тела, включая ожирение % (95% ДИ)	Ожирение % (95% ДИ)	Чрезмерное ожирение % (95% ДИ)
Республика Казахстан	5,0 (4,1-6,1)	20,6 (18,7-22,7)	6,6 (5,7-7,7)	1,6 (1,3-1,9)
город Нур-Султан	3,9 (2,9-5,2)	23,5 (20,0-27,5)	8,3 (6,0-11,5)	2,7 (1,6-4,6)
город Алматы	3,3 (1,9-5,7)	17,4 (13,5-22,1)	3,1 (1,9-5,0)	0,4 (0,1-1,4)
город Шымкент	4,2 (2,3-7,5)	23,6 (14,3-36,3)	10,0 (5,9-16,5)	2,9 (1,5-5,4)
Акмолинская область	2,7 (1,3-5,3)	26,3 (20,4-33,1)	10,3 (6,5-15,8)	2,0 (0,7-5,6)
Актюбинская область	2,3 (1,2-4,7)	21,8 (16,8-27,8)	7,1 (5,9-8,6)	2,5 (1,7-3,6)
Алматинская область	7,7 (4,5-12,8)	16,6 (12,0-22,6)	5,2 (3,4 -7,6)	1,1 (0,4-2,6)
Атырауская область	3,6 (2,5-5,1)	16,3 (14,7-18,1)	5,4 (3,6-8,2)	1,0 (0,5-2,0)
Восточно-Казахстанская область	4,7 (2,5-8,6)	27,1 (22,4-32,5)	10,6 (7,8-14,4)	1,9 (1,0-3,4)
Жамбылская область	4,8 (3,2-7,1)	11,3 (9,4-13,6)	1,8 (1,1-3,1)	0,2 (0,0-1,5)
Западно-Казахстанская область	3,7 (0,8-16,1)	16,0 (10,0-24,6)	4,9 (2,2-10,8)	1,8 (0,5-5,9)
Карагандинская область	3,2 (1,6-6,7)	20,3 (14,1-28,3)	6,3 (3,7-10,5)	0,9 (0,3-3,1)
Костанайская область	4,4 (3,1-6,2)	29,3 (21,6-38,3)	12,0 (6,5-21,3)	4,9 (2,4-9,7)
Кызылординская область	8,3 (4,7-14,2)	19,2 (13,4-26,7)	5,3 (3,0-9,4)	1,3 (0,5-3,5)
Мангистауская область	7,7 (3,1-18,0)	16,8 (10,5-25,9)	4,9 (2,4-9,6)	0
Павлодарская область	1,9 (0,9-4,0)	25,8 (19,7-32,9)	7,8 (6,6-9,3)	2,7 (1,8-4,1)
Северно-Казахстанская область	4,6 (3,4-6,3)	25,3 (20,1-31,4)	13,5 (8,9-19,9)	3,9 (1,9-8,1)
Туркестанская область	6,4 (3,3-12,2)	24,3 (15,8-35,5)	7,1 (3,4-14,0)	1,5 (0,6-3,7)

Распространенность недостаточной массы тела среди детей начальных классов в целом по республике находится практически на одном уровне сопоставимо с распространенностью ожирения (5,0% против 6,6% соответственно).

Среди регионов республики наибольшая доля детей с недостаточной массой тела выявлена в Кызылординской (8,3%), Алматинской (7,7%) и Мангистауской (7,7%) областях.

Избыточная масса тела (включая ожирение) имеет высокое распространение среди детей в Казахстане - 20,6%. Наибольшая распространенность избыточной массы тела выявлена в Костанайской 29,3%, Восточно-Казахстанской 27,1% областях.

В Жамбылской области распространенность данного явления среди детей значимо ниже (11,3%), по сравнению с рядом регионов - г. Шымкент (23,6%), Акмолинской (26,3%), Актюбинской (21,8%), Атырауской (16,3%), Восточно-Казахстанской (27,1%), Карагандинской (20,3%), Костанайской (29,3%), Павлодарской (25,8%), Северо-Казахстанской (25,3%) и Туркестанской (24,3%) областях.

Распространенность ожирения среди детей составила 6,6%, наибольшие показатели выявлены в Северо-Казахстанской (13,5%) и Костанайской (12,0%) областях, а наименьший показатель по ожирению в Жамбылской области (1,8%).

Доля детей с чрезмерным ожирением в Республике Казахстан составила 1,6%. Высокий уровень этого показателя отмечен в Костанайской области -4,9% (таблица 1 и рисунок 1).

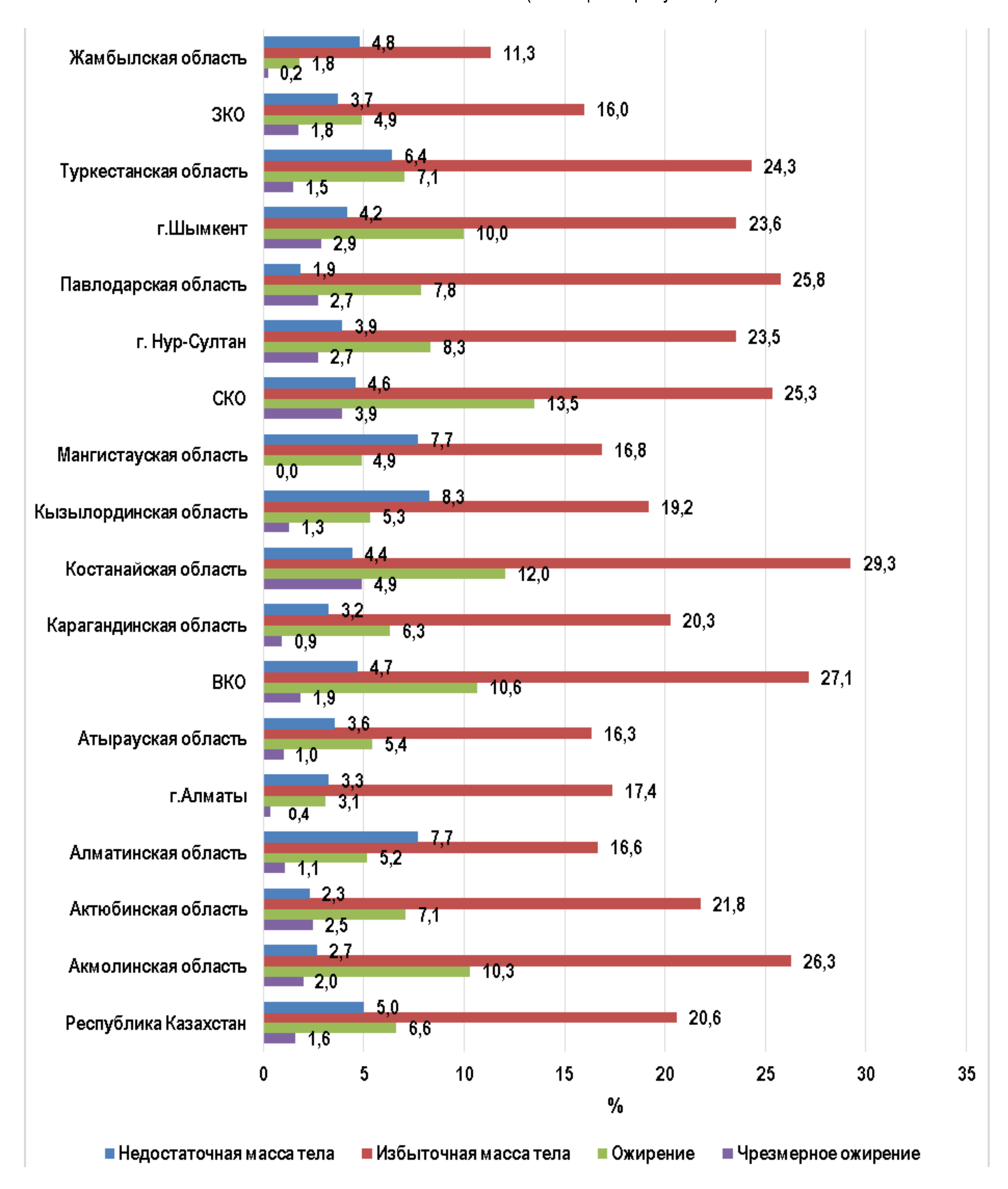


Рисунок 1. Распространенность худобы, избыточного веса, ожирения и чрезмерного у детей 6 - 9 лет в Республике Казахстан и по регионам, COSI 2020 год.
(Figure 1. Prevalence of thinnes, overweight, obesity and severe obesity among 6-9 year-old children in the Republlic of Kazakhstan and in the regions, COSI 2020).

В региональном разрезе проведено картирование по регионам страны по распространенности избыточной и недостаточной массы тела (рисунки 2 и 3).

По уровню распространенности избыточной массы тела (включая ожирение) отмечается географический градиент увеличения частоты встречаемости данного явления среди детей с запада на восток и с юга (за исключением Туркестанской области и г.Шымкент) на север страны.

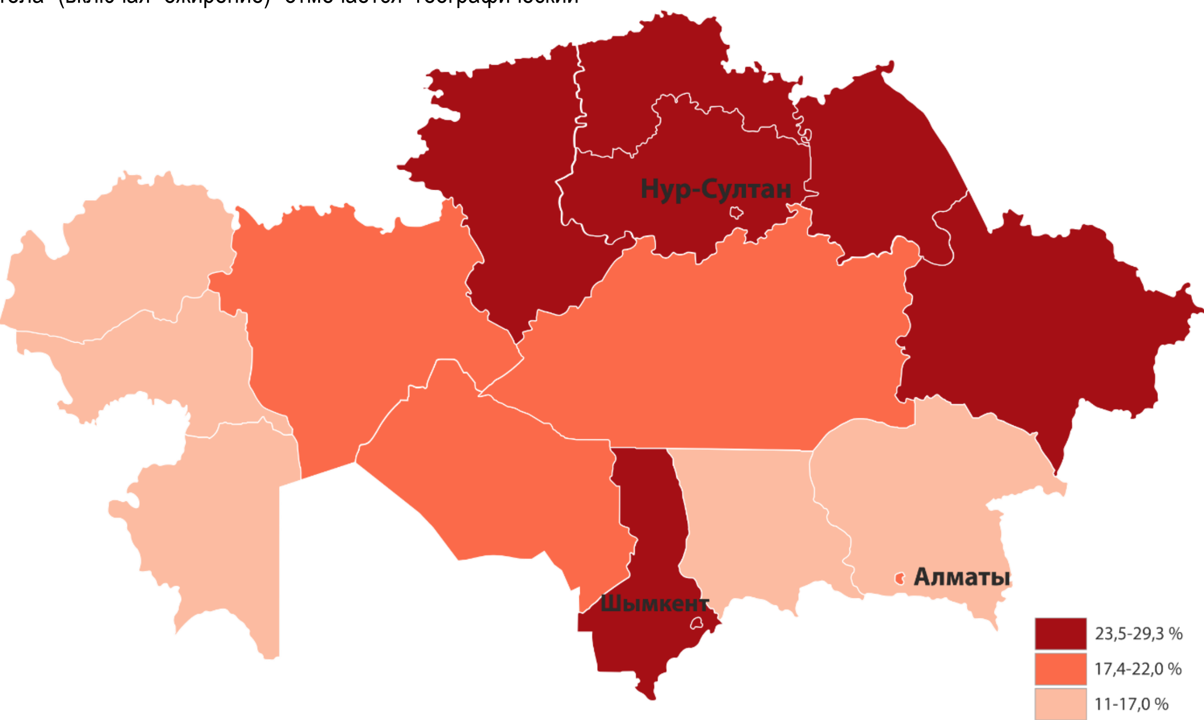


Рисунок 2. Ранжирование регионов Казахстана по распространённости избыточной массы тела у детей 6-9 лет, COSI 2020 год.
(Figure 2. Ranking of regions of Kazakhstan by prevalence of overweight among 6-9 year-old children, COSI 2020).

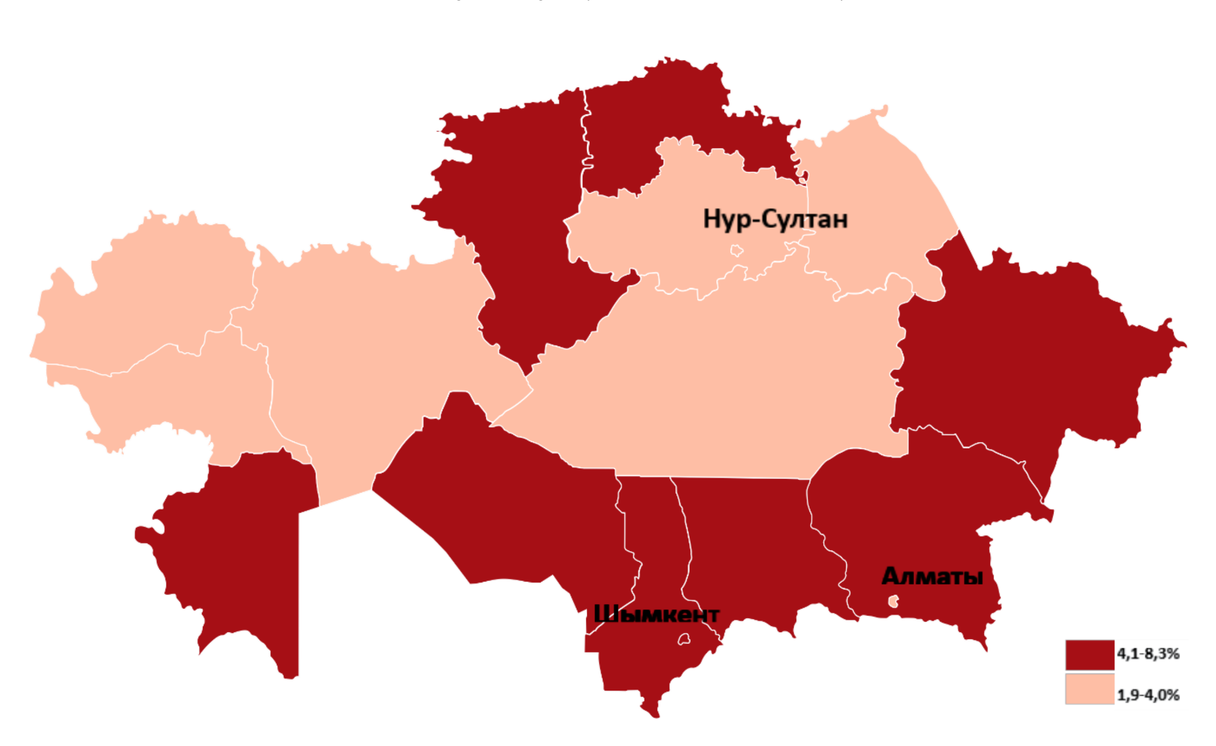


Рисунок 3. Ранжирование регионов Казахстана по распространённости недостаточной массы тела у детей 6-9 лет, COSI 2020 год.
(Figure 3. Ranking of regions of Kazakhstan by prevalence of thinnes among 6-9 year-old children, COSI 2020).

Что касается недостаточной массы тела, уровни ее распространенности наиболее высокие в южных и восточных областях, а также в двух северных областях: Костанайской и Северно-Казахстанской.

Гендерные особенности в распространении изучаемых явлений представлены на рисунке 4.

Выявлено, что в целом по Республике Казахстан уровню ожирения детей 6-9 лет удельный вес мальчиков в два раза превышает показатели девочек (8,7% и 4,6%), а также среди мальчиков значимо выше распространенность избыточной массы тела и чрезмерного ожирения, чем среди девочек.

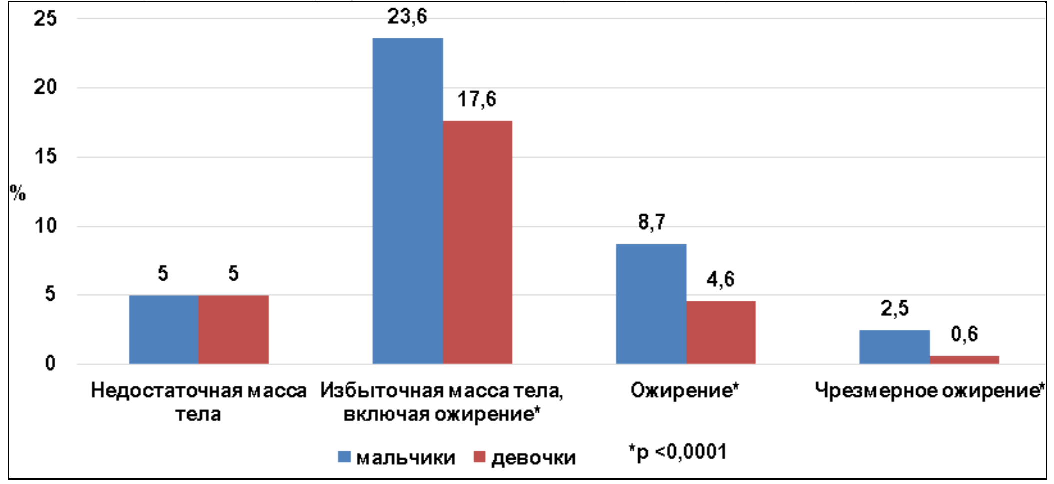


Рисунок 4. Различия в распространенности худобы, избыточной массы тела и ожирения среди мальчиков и девочек 6-9 лет в Республике Казахстан, COSI 2020г.
(Figure 4. Differences in the prevalence of thinness, overweight and obesity among 6-9 year-old boys and girls in the Republic of Kazakhstan, COSI 2020).

Обсуждение результатов

В статье представлены результаты исследования антропометрических показателей неполноценного питания детей младшего школьного возраста в Республике Казахстан и в региональном разрезе. Стандартизированная методология исследования, проведение точных антропометрических измерений обученными обследователями дала возможность изучения распространённости пониженного и повышенного питания среди детей: недостаточной массы тела, избыточной массы тела и ожирения. Проведение крупного национального опроса школьников младших классов по единой международной методике повторно в интервале 3-5 лет позволяет создать мониторинг детского ожирения и систему слежения за состоянием здоровья детского населения.

По данным исследования COSI 2015-2017 гг. распространенность недостаточной массы тела в Казахстане среди мальчиков (3,7%) и девочек (3,6%) 7 лет была сравнима с распространённостью в странах Средней Азии (4,0% мальчики и 3,4% девочки) и странах Восточной Европы (3,8% мальчики и 3,1% девочки) без различий по полу. Однако по сравнению со странами Северной (1,3% мальчики и 0,7% девочки) и Южной Европы (1,1% мальчики и 1,3% девочки) - в пределах возрастных групп 7-8 лет – недостаточная масса тела более распространена в Казахстане [25].

Избыточная масса тела из видов неполноценного питания имеет наибольшее распространение в республике. Одна пятая детей 6-9 лет в стране имеет избыточную массу тела или ожирение. Распространенность этого явления среди детей в Казахстане самая высокая среди стран Средней Азии, принимавших участие в подобном исследовании, наши показатели сопоставимы с распространённостью избыточной массы тела в Чешской Республике и Албании, но ниже, чем в большинстве стран Южной, Восточной Европы, Турции, Грузии. Распространенность ожирения в Казахстане по данным, полученным в данном исследовании, выше по сравнению со странами Средней Азии, но ниже чем в странах Восточной и Южной Европы [25].

Выявленные в нашем исследовании более высокие показатели в распространенности избыточной массы тела, ожирения и чрезмерного ожирения среди мальчиков, характерны для ряда стран и регионов. Согласно результатам исследования, COSI за 2015-2017 годы распространенность форм повышенного и пониженного питания имеет тенеденцию к более высоким показателям среди мальчиков, по сравнению с девочками, но с некоторыми вариациями среди различных стран и макрорегионов. Недостаточная масса тела была более распространена среди мальчиков в 5 из семи стран Восточной Европы, шести из 12 стран Южной Европы и в трех странах Средней Азии. Распространенность избыточной массы тела среди мальчиков была выше в Таджикистане, Словакии, Эстонии, Албании, Литве, Италии, в то время как во всех 36 странах были зафиксированы более высокие доля мальчиков с чрезмерной формой ожирения, по сравнению с девочками [25].

Результаты выявляют региональные различия в распространенности изучаемых явлений, отражающих пониженное или повышенное питание среди детей в Казахстане. Наиболее высокие показатели по избыточной массе тела и ожирению выявлены в Северном районе страны, в то время как в Южном районе получены более низкие показатели.

Неоднозначными являются данные о географическом распределении избыточной массы тела и ожирения среди детей в Казахстане и в других странах. Так, по данным исследования 2007г. распространенность избыточной массы тела варьировала от 2.8% среди сельских мальчиков казахской национальности до 9.1% среди городских мальчиков русской национальности [15]. Распространенность избыточной массы тела и ожирения среди детей 5-ти, 10-ти и 15-ти лет была сходной в 5 различных регионах Российской Федерации [7]. По данным другого обследования детей 12-17 лет в шести Федеральных округах Российской Федерации, имело место географическая вариабельность в распространении избыточной массы тела и ожирения [3].

В Италии по данным COSI за 2019 год имеются внутристрановые различия в распространенности избыточной массы тела и ожирения с тенденцией к градиенту убывания с юга на север страны в пределах от 44,2% в провинции Campania до 14,0% в провинции Valle Aosta [20].

Необходимо дальнейшее изучение факторов, которые могут объяснить градиент увеличения доли детей с избыточной массой тела и ожирением с южных регионов к северным в Республике Казахстан.

В данной работе мы не ставили цель изучение причин и факторов, вносящих вклад в показатели неполноценного питания. Факторами, которые могут быть причиной распространённости избыточного питания и пониженного питания в стране в целом, так и в отдельных регионах могут быть социально-экономические и средовые особенности, а также неполезные пищевые привычки детей, которые формировались под влиянием культурных, социальных норм, недостаточной информированности и отсутствием навыков по правильному питанию в семье. По данным исследований и в других странах выявляются внутристрановые [20, 14] и региональные различия в антропометрических показателях, которые могут быть обусловлены генетическими, пищевыми, культурными, социально-экономическими и средовыми факторами [13,24,23]. Вместе с тем большое значение имеет продовольственная политика страны, обеспечивающая рынок продовольственных товаров и услуг и формирующая гастрономическую карту республики.

Распространенность недостаточной массы тела в целом по стране и в отдельных ее регионах, таких как г. Алматы, Алматинская, Атырауская Западно-Казахстанская, Кызылординская, Мангистауская областях сопоставима с распространенностью ожирения в республике и в этих местностях соответственно, что свидетельствует о наличии «двойного бремени» неполноценного питания. Двойное бремя дефицита массы тела и ожирения является распространенным явлением в ряде стран низкого и среднего дохода, когда пониженное питание присутствует наряду с повышенной массой тела и ожирением [19,10].

Сводные результаты 4 раунда COSI за 2015-2017 годы также демонстрируют наличие двойного бремени неполноценного питания среди детей изучаемой возрастной группы в Средней Азии, где распространенность худобы среди мальчиков (4,0%) и девочек (3,4%) была схожа с распространённостью ожирения среди мальчиков (3,5%) и девочек (3,2%) [25]. Для некоторых европейских стран проблема недостаточного и избыточного питания также является актуальной. Так, данные Djordjic и соавт. свидетельствуют о двойном бремени неполноценного питания и различиях в распространенности недостаточной массы тела между северным и южным регионами Сербии в связи с социально экономическими факторами [12]. Процессы урбанизации, глобализации и увеличение населения оказывают влияние на продовольственные системы, что наряду с социально-экономическими факторами ограничивают полноценное питание младенцев и детей, женщин во время беременности. Эти процессы способствуют развитию дефицита веса и других форм недостаточного питания детей [21]. Вместе с тем, доступность и популяризация продуктов питания и напитков с высоким содержанием сахара, жиров и соли, которые менее питательны по составу, формирует среду для увеличения потребления данной «нездоровой пищи» [21,5]. Подобные пищевые привычки наряду с низкой физической активностью вносят свой вклад в увеличение распространенности избыточной массы тела и ожирения среди детей.

Это подчеркивает необходимость реагирования на проблему неполноценного питания и разработки политики по борьбе с недостаточной, избыточной массой тела и ожирением в стране.

Сильной стороной этого исследования является стандартизированная методология обследования антропометрических характеристик детей. Национальная репрезентативная выборка детей, большой размер выборки, высокий уровень участия, ответа, начальных классов республики, в рамках которой получены национальные показатели таких форм неполноценного питания, как дефицит массы тела, избыточная масса тела и ожирение. Создана методика мониторинга состояния питания детского населения с разработкой показателей оценки.

Выводы

1. Установлено наличие низкой массы тела детей младшего школьного возраста у каждого двадцатого казахстанского школьника 6-9 лет. В гендерном плане различий показателей мальчиков и девочек не выявлено, распространённость данного явления характерна для всех регионов Республики, кроме Западного и Центрального Казахстана, что указывает на необходимость разработки мер по улучшению оценки физического развития школьников младших классов и соответствующей профилактической работе, направленной на ликвидацию неполноценного питания.

2. Определены особенности распространённости избыточной массы тела детей 6-9 лет и формирования ожирения в детском возрасте в Республике Казахстан. Избыточная масса тела (включая ожирение) наблюдается у каждого 5 ребенка, а ожирение у каждого 15 ребенка. Высокий уровень распространённости избыточной массы тела детей отмечается в Северном, Восточном и частично Южном

регионах страны, где практически каждый четвёртый ребёнок имеет избыточную массу тела. Избыточная масса тела и ожирения, и чрезмерной стадии ожирения в целом по Республике Казахстан среди мальчиков значимо выше распространённости данных процессов среди девочек.

3. Наше исследование наряду со значимостью проблемы распространения избыточной массы тела и ожирения среди детей обозначает также наличие такого явления как недостаточная масса тела, которое сосуществует с избыточным питанием в данной популяции детей. Двойное бремя неполноценного питания является «новой действительностью» в питании детей. Это требует внесения корректив в политику детского питания и усиления профилактических мер.

4. Национальные и региональные показатели дают возможность определить приоритеты и направления мер политики для борьбы с наиболее острыми проблемами неполноценного питания- дефицита массы тела и ожирения среди детей. Необходимо обратить внимание на продовольственную систему и внедрять мероприятия по улучшению качества питания детей предшкольного возраста и младшего школьного возраста.

Таким образом, проведенное исследование предоставляет сведения о весовых категориях детей начальных классов. Данная система эпиднадзора, реализуемая в Казахстане, является частью мониторинговой системы, необходимой для регулярного исполнения и внедрения с целью изучения распространённости и динамики веса, и роста детей и реализации вмешательств по борьбе с тревожными признаками, как недоедания, так и избыточного питания среди детей.

Вклад авторов. *Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.*

Конфликт интересов *- не заявлен.*

Финансирование – *Проведение полевых работ исследования COSI 2020 г. в регионах осуществлялось при финансовой поддержке Всемирной организации здравоохранения и Детского Фонда ООН ЮНИСЕФ, при проведении данной работы не было финансирования медицинскими представителями.*

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрение другими издательствами.

Литература:

1. *Айдапкелов Н.С.* Кластерное обследование по многим показателям (MICS) в Республике Казахстан 2015г. Мониторинг положения детей и женщин. Астана, 2016. 419 с.

2. *Баттакова Ж.Е., Мукашева С.Б., Слажнева Т.И., Абдрахманова Ш.З., Буонкристиано М., Адаева А.А., Акимбаева А.А.* Национальный отчет. Эпидемиологический мониторинг детского ожирения и факторов, его формирующих, в Республике Казахстан, 2015-2016 гг. Алматы, 2017г., 48 с.

3. *Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Бутрова С.А., Савельева Л.В., Бодавели О.В., Буйдина Т.А., Вихарева М.В., Воробьева В.А., и соавт.* Ожирение у подростков в России // Ожирение и метаболизм. 2006. 3(4):30-34. https://doi.org/10.14341/2071-8713-5141 (Дата обращения: 11.09.2021)

4. *Конь И.Я.* Некоторые актуальные проблемы современной диетологии (нутрициологии). Питание здоровых детей // Вопросы детской диетологии. 2003. № 1. С. 8-15.

5. Мониторинг маркетинга продуктов питания и напитков для детей с помощью телевидения в Республике Казахстан, Национальный центр общественного здравоохранения Республики Казахстан (Республика Казахстан), ВОЗ, 2019 г. https://www.euro.who.int/en/countries/kazakhstan/publications/monitoring-food-and-beverage-marketing-to-children-via-television-in-the-republic-of-kazakhstan-2019 (Дата обращения: 01.10.2021)

6. Об утверждении Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан на 2020 – 2025 годы. Постановление Правительства Республики Казахстан от 26 декабря 2019 года № 982. "Казахстанская правда" от 16.01.2020 г., № 10 (29137); https://adilet.zan.kz/rus/docs/P1900000982 (Дата обращения: 20.08.2021)

7. *Тутельян В.А., Батурин А.К., Конь И.Я., Мартинчик А.Н., Углицких А.К., Коростелева М.М., Тоболева М.А., Алешина И.В.* Распространенность ожирения и избыточной массы тела среди детского населения РФ: мультицентровое исследование // Педиатрия. 2014; Том 93 №5. С.28-31.

8. *Шарманов Т.Ш. и соавторы.* Отчет о научно-исследовательской работе по теме: комплексная профилактика эпидемии избыточной массы тела и ожирения в Казахстане (заключительный) Часть 1 // Алматы, 2014 г. 219 с.

9. *Breda J., McColl K., Buoncristiano M., et al.* Methodology and implementation of the WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI) // Obesity Review. 2021:e13215

10. *Buoncristiano M., Williams J., Simmonds P., et al.* Socioeconomic inequalities in overweight and obesity among 6- to 9-year-old children in 24 countries from the World Health Organization European region // Obesity Review. 2021: e13213. https://doi.org/10.1111/obr.13213 (Дата обращения: 01.10.2021)

11. Council for International Organizations of Medical Sciences, World Health Organization International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Geneva: Council for International Organizations of Medical Sciences 2002. https://cioms.ch/shop/product/international-ethical-guidelines-for-biomedical-research-involving-human-subjects-2/ (Дата обращения: 20.09.2021)

12. *Djordjic V., Jorga J., Radisavljevic S., Milanovic I., Bozic P., Ostojic S.M.* Thinness in young schoolchildren in Serbia: another case of the double burden of malnutrition? // Public Health Nutrition. 2018 Apr. 21(5):877-881. doi: 10.1017/S1368980017003457. Epub 2017 Dec 13. PMID: 29233202.

13. *Dubois L., Kyvik K.O., Girard M., et al.* Genetic and environmental contributions to weight, height, and BMI from birth to 19 years of age: an international study of over 12,000 twin pairs // PLoS ONE. 2012. 7(2):e30153.

14. *Erdei G., Bakacs M., Illés É. et al.* Substantial variation across geographic regions in the obesity prevalence among 6–8 years old Hungarian children (COSI Hungary 2016) // BMC Public Health. 18, 611 (2018). https://doi.org/10.1186/s12889-018-5530-6 (Дата обращения: 20.09.2021)

15. *Facchini F., Fiori G., Bedogni G., Galletti L., Belcastro M.G., Ismagulov O., et al.* Prevalence of overweight and cardiovascular risk factors in rural and urban children from Central Asia: the Kazakhstan health and nutrition examination survey // American Journal of Human Biology. 2007 Nov-Dec. 19(6):809-20. doi: 10.1002/ajhb.20646. PMID: 17696140.

16. *Haas J.D., Campirano F.* Interpopulation variation in height among children 7 to 18 years of age // Food Nutr Bull. 2006. 27(4):S212-S223.

17. Malnutrition. Factsheet. WHO. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malnutrition. 9 июня 2021г. (Дата обращения: 11.09.2021)

18. *Min J., Zhao Y., Slivka L., Wang Y.F.* Double burden of diseases worldwide: coexistence of undernutrition and overnutrition-related non-communicable chronic diseases // Obesity Review. 2018. 19(1):49–61.

19. *NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC).* Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416, population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults // Lancet. 2017. 390(10113):2627–42.

20. Okkio alla SALUTE. Indagine nazionale 2019: i dati nazionali. Results of the 2019 round of COSI data collection in Italy https://www.epicentro.iss.it/okkioallasalute/indagine-2019-dati (Дата обращения: 15.06.2021)

21. *Popkin B.M., Adair L.S., Ng S.W.* Global nutrition transition and the pandemic of obesity in developing countries // Nutrition Reviews. 2012. 70(1):3-21.

22. *Pulgaron E.R.* Childhood obesity: a review of increased risk for physical and psychological comorbidities // Clinical Therapeutics. 2013. 35(1):18-32.

23. *Robinson M.R., Hemani G., Medina-Gomez C., et al.* Population genetic differentiation of height and body mass index across Europe // Nature Genetics. 2015. 47(11):1357-1362.

24. *Silventoinen K., Jelenkovic A., Sund R., et al*. Genetic and environmental effects on body mass index from infancy to the onset of adulthood: an individual-based pooled analysis of 45 twin cohorts participating in the collaborative project of development of anthropometrical measures in twins (CODATwins) study // American Journal of Clinical Nutrition. 2016. 104(2):371-379.

25. *Spinelli A., Buoncristiano M., Nardone P., et al.* Thinness, overweight, and obesity in 6- to 9-year-old children from 36 countries: The World Health Organization European Childhood Obesity Surveillance Initiative - COSI 2015–2017 // Obesity Review. 2021. e13214. https://doi.org/10.1111/obr.13214

26. The state of the world's children 2019. Children, food and nutrition. Growing well in a changing world. Executive summary. United Nations Children's Fund (UNICEF) October 2019. P 24.

27. United Nations Children's Fund (UNICEF), World Health Organization, International Bank for Reconstruction and Development/The World Bank. Levels and trends in child malnutrition: Key Findings of the 2020 Edition of the Joint Child Malnutrition Estimates. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

28. *World Health Organization.* Double burden of malnutrition. http://www.who.int/nutrition/double-burden-malnutrition/en/. (Дата обращения: 11.09.2021)

References [1-8]:

1. Aidapkelov N.S. *Klasternoe obsledovanie po mnogim pokazatelyam (MICS) v Respublike Kazakhstan 2015g. Monitoring polozheniya detei i zhenshchin* [Multiple Indicator Cluster Survey (MICS) in the Republic of Kazakhstan 2015. Monitoring the situation of children and women]. Astana, 2016. 419 p. [in Russian]

2. Battakova Zh.E., Mukasheva S.B., Slazhneva T.I., Abdrakhmanova Sh.Z., Buonkristiano M., Adaeva A.A., Akimbaeva A.A. *Natsional'nyi otchet. Epidemiologicheskii monitoring detskogo ozhireniya i faktorov, ego formiruyushchikh, v Respublike Kazakhstan, 2015-2016 gg.* [Epidemiological monitoring of childhood obesity and contributing factors in the Republic of Kazakhstan, 2015-2016]. Almaty, 2017g., 48 p. [in Russian]

3. Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., Butrova S.A., Savel'eva L.V., Bodaveli O.V., Buidina T.A., Vikhareva M.V., Vorob'eva V.A., i soavt. Ozhirenie u podrostkov v Rossii [Obesity among adolescents in Russia]. *Ozhirenie i metabolism* [Obesity and metabolism]. 2006. 3(4):30-34. https://doi.org/10.14341/2071-8713-5141 (Accessed: 11.09.2021). [in Russian]

4. Kon' I.Ya. Nekotorye aktual'nye problemy sovremennoi dietologii (nutritsiologii). Pitanie zdorovykh detei [Nutrition of healthy children]. *Voprosy detskoi dietologii* [Pediatric Nutrition]. 2003. № 1. pp. 8-15. [in Russian]

5. Monitoring marketinga produktov pitaniya i napitkov dlya detei s pomoshch'yu televideniya v Respublike Kazakhstan. Natsional'nyi tsentr obshchestvennogo zdravookhraneniya Respubliki Kazakhstan (Respublika Kazakhstan), VOZ, 2019 g. [Monitoring food and beverage marketing to children via television in the Republic of Kazakhstan (2019)]. https://www.euro.who.int/en/countries/kazakhstan/publications/monitoring-food-and-beverage-marketing-to-children-via-television-in-the-republic-of-kazakhstan-2019 (Accessed:01.10.2021) [in Russian]

6. Ob utverzhdenii Gosudarstvennoi programmy razvitiya zdravookhraneniya Respubliki Kazakhstan na 2020 – 2025 gody. Postanovlenie Pravitel'stva Respubliki Kazakhstan ot 26 dekabrya 2019 goda № 982. "Kazakhstanskaya pravda" ot 16.01.2020 g., № 10 (29137); [About approval of State program for healthcare development of the Republic of Kazakhstan for 2020-2025 years]. https://adilet.zan.kz/rus/docs/P1900000982 (Accessed:20.08.2021) [in Russian]

7. Tutel'yan V.A., Baturin A.K., Kon' I.Ya., Martinchik A.N., Uglitskikh A.K., Korosteleva M.M., Toboleva M.A., Aleshina I.V. Rasprostranennost' ozhireniya i izbytochnoi massy tela sredi detskogo naseleniya RF: mul'titsentrovoe issledovanie [Prevalence of obesity and overweight among

child population of the RF: multicentral survey]. *Pediatriya* [Pediatrics]. 2014; Tom 93 №5. pp.28-31. [in Russian]

8. Sharmanov T.Sh. i soavtory. *Otchet o nauchno-issledovatel'skoi rabote po teme: kompleksnaya profilaktika epidemii izbytochnoi massy tela i ozhireniya v Kazakhstane (zaklyuchitel'nyi) Chast' 1.* [Report about scientific-research work by the theme: complex prevention of overweight and obesity epidemics in Kazakhstan (final) Part 1]. Almaty, 2014 g. 219 p. [in Russian]

9. Breda J., McColl K., Buoncristiano M., et al. Methodology and implementation of the WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI). *Obesity Review.* 2021:e13215

10. Buoncristiano M., Williams J., Simmonds P., et al. Socioeconomic inequalities in overweight and obesity among 6- to 9-year-old children in 24 countries from the World Health Organization European region. *Obesity Review.* 2021: e13213. https://doi.org/10.1111/obr.13213 (Accessed: 01.10.2021)

11. Council for International Organizations of Medical Sciences, World Health Organization International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Geneva: Council for International Organizations of Medical Sciences 2002. https://cioms.ch/shop/product/international-ethical-guidelines-for-biomedical-research-involving-human-subjects-2/ (Accessed: 20.09.2021)

12. Djordjic V., Jorga J., Radisavljevic S., Milanovic I., Bozic P., Ostojic S.M. Thinness in young schoolchildren in Serbia: another case of the double burden of malnutrition? // Public Health Nutrition. 2018 Apr. 21(5):877-881. doi: 10.1017/S1368980017003457. Epub 2017 Dec 13. PMID: 29233202.

13. Dubois L., Kyvik K.O., Girard M., et al. Genetic and environmental contributions to weight, height, and BMI from birth to 19 years of age: an international study of over 12,000 twin pairs. *PLoS ONE.* 2012. 7(2):e30153.

14. Erdei G., Bakacs M., Illés É. et al. Substantial variation across geographic regions in the obesity prevalence among 6–8 years old Hungarian children (COSI Hungary 2016). *BMC Public Health.* 18, 611 (2018). https://doi.org/10.1186/s12889-018-5530-6 (Accessed: 20.09.2021)

15. Facchini F., Fiori G., Bedogni G., Galletti L., Belcastro M.G., Ismagulov O., et al. Prevalence of overweight and cardiovascular risk factors in rural and urban children from Central Asia: the Kazakhstan health and nutrition examination survey. *American Journal of Human Biology.* 2007 Nov-Dec. 19(6):809-20. doi: 10.1002/ajhb.20646. PMID: 17696140.

16. Haas J.D., Campirano F. Interpopulation variation in height among children 7 to 18 years of age. *Food Nutr Bull.* 2006. 27(4):S212-S223.

17. Malnutrition. Factsheet. WHO. 9 июня 2021г. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malnutrition. (Accessed: 11.09.2021)

18. Min J., Zhao Y., Slivka L., Wang Y.F. Double burden of diseases worldwide: coexistence of undernutrition and overnutrition-related non-communicable chronic diseases. *Obesity Review.* 2018. 19(1):49–61.

19. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416, population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. *Lancet.* 2017. 390(10113):2627–42.

20. Okkio alla SALUTE. Indagine nazionale 2019: i dati nazionali. Results of the 2019 round of COSI data collection in Italy https://www.epicentro.iss.it/okkioallasalute/indagine-2019-dati (Accessed: 15.06.2021)

21. Popkin B.M., Adair L.S., Ng S.W. Global nutrition transition and the pandemic of obesity in developing countries. *Nutrition Reviews*. 2012. 70(1):3-21.

22. Pulgaron E.R. Childhood obesity: a review of increased risk for physical and psychological comorbidities. *Clinical Therapeutics.* 2013. 35(1):18-32.

23. Robinson M.R., Hemani G., Medina-Gomez C., et al. Population genetic differentiation of height and body mass index across Europe. *Nature Genetics.* 2015. 47(11):1357-1362.

24. Silventoinen K., Jelenkovic A., Sund R., et al. Genetic and environmental effects on body mass index from infancy to the onset of adulthood: an individual-based pooled analysis of 45 twin cohorts participating in the collaborative project of development of anthropometrical measures in twins (CODATwins) study. *American Journal of Clinical Nutrition.* 2016. 104(2):371-379.

25. Spinelli A., Buoncristiano M., Nardone P., et al. Thinness, overweight, and obesity in 6- to 9-year-old children from 36 countries: The World Health Organization European Childhood Obesity Surveillance Initiative - COSI 2015–2017. *Obesity Review.* 2021. e13214. https://doi.org/10.1111/obr.13214

26. The state of the world's children 2019. Children, food and nutrition. Growing well in a changing world. Executive summary. United Nations Children's Fund (UNICEF) October 2019. P 24.

27. United Nations Children's Fund (UNICEF), World Health Organization, International Bank for Reconstruction and Development/The World Bank. Levels and trends in child malnutrition: Key Findings of the 2020 Edition of the Joint Child Malnutrition Estimates. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

28. World Health Organization. Double burden of malnutrition. http://www.who.int/nutrition/double-burden-malnutrition/en/. (Accessed: 11.09.2021).

Контактная информация:

Абдрахманова Шынар Зиноновна - главный специалист отдела науки и профессионального развития Национального центра общественного здравоохранения Министерства здравоохранения Республики Казахстан, докторант Казахстанского медицинского университета «Высшая школа общественного здравоохранения».

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 005000, г.Алматы, ул Кунаева 86, НЦОЗ.

E-mail: shynar_a@mail.ru

Телефон: 8-707-421-0573

Получена: 04 июля 2021 / Принята: 29 октября 2021 / Опубликована online: 30 декабря 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.6.010

УДК 616-007:616-053.1

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ УХА

Асель А. Имангалиева[1], https://orcid.org/0000-0001-9865-3189
Римма П. Суатбаева[1], https://orcid.org/0000-0002-0935-9840
Татьяна И. Слажнева[2], https://orcid.org/0000-0003-3632-486X
Айгуль Р. Медеулова[1], https://orcid.org/0000-0001-6941-4525
Жанетта Т. Муканова[1], https://orcid.org/0000-0001-5272-1190
Амангельды С. Кулимбетов[1], https://orcid.org/0000-0003-2994-6935
Ислам Я. Камалов[1], https://orcid.org/0000-0001-6047-2411

[1] Казахский Национальный медицинский университет им.С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан;
[2] РГП на ПХВ «Национальный Центр общественного здравоохранения» МЗ РК, г. Алматы, Республика Казахстан.

Резюме

Введение. Врожденные пороки развития уха - это врожденные изменения величины, формы, или расположения частей наружного, среднего и внутреннего уха, которые могут привести к снижению слуха от легкой потери слуха до глухоты, нарушению речи, дефициту социальной активности. Несмотря на то, что микротия не угрожает жизни, она существенно влияет на эмоциональное и психологическое благополучие пострадавшего ребенка и его родителей. Эти дефиниции в свою очередь являются основополагающими в формировании качества жизни детей с врожденными пороками развития уха.

Цель. Показать значение корректной оценки качества жизни детей в возрасте от 2 до 7 лет с врожденными пороками развития уха.

Материалы и методы. Поперечное исследование. Из составленного общего списка детей с микротиями по Республике Казахстан, методом случайной выборки, с помощью генератора случайных чисел программы Excel была сформирована выборочная совокупность детей 2-7 лет с подтвержденным диагнозом, согласно коду МКБ X: Q16.0 Врожденное отсутствие ушной раковины, Q16.1 Врожденное отсутствие, атрезия и стриктура слухового прохода (наружного), Q17.2 Микротия.

Для сбора анкетных данных использовался on-line сервис для создания опросов (Google Формы). После предварительного создания Google-аккаунта разработана Web-страница с размещенной на ней анкетой. Для социологического опроса детей использовались русская и валидизированная казахская версия международного опросника PedsQL™ 4.0 Generic Core Scales для родителей/опекунов детей 2-4 и 5-7 лет. *Критерии исключения* из опроса: несогласие или отсутствие информированного согласия родителей и/или ребенка; незаполненные опросники (возврат пустых форматов); при оценке качества жизни, пациенты в течении месяца до исследования перенесшие острые заболевания; психические расстройства. Статистическая обработка данных исследования проведена с использованием пакета SPSS 23. Сравнительный анализ между переменными проводился с помощью непараметрических методов - критерия χ^2, метода нормированных остатков, отношения шансов риска, H-теста Крускалла – Уоллиса, ранговой корреляции Кендалла, Спирмена, попарное сравнение выборок с помощью двухвыборочного z-теста Колмогорова - Смирнова.

Результаты. Используемый метод исследования позволил оценить количественную оценку качества жизни детей 2-7 летнего возраста с микротией и атрезией наружного слухового прохода. Установлено, что в целом, по обеим группам высокие показатели отмечены по шкале физического функционирования. Родители, ранее прооперированных детей, показывали наиболее низкие оценки по всем четырем шкалам показателя качества жизни. Пациенты со средним и высоким материальным благополучием достоверно чаще давали низкие оценки по всем параметрам. Дети с двухсторонней патологией достоверно чаще отмечали низкие баллы по шкалам социального и ролевого функционирования. В группе 5-7 летних детей в сравнении с 2-4-летними выявлены низкие баллы по параметрам эмоционального, социального и ролевого функционирования.

Выводы. Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что данная методика исследования может быть приемлема для Казахстана, и это дает новые возможности для комплексной оценки состояния здоровья и целенаправленного отбора детей на лечебные мероприятия.

Ключевые слова: *врожденный порок уха, микротия, анотия, атрезия наружного слухового прохода, качество жизни детей.*

Abstract

QUALITY LIFE OF CHILDREN WITH CONGENITAL MALFORMATIONS OF THE EAR

Assel Imangaliyeva[1], https://orcid.org/0000-0001-9865-3189
Rimma Sautbayeva[1], https://orcid.org/0000-0002-0935-9840
Tatyana Slazhneva[2], https://orcid.org/0000-0003-3632-486X
Aigul Medeulova[1], https://orcid.org/0000-0001-6941-4525
Zhanetta Mukanova[1], https://orcid.org/0000-0001-5272-1190
Amangeldy Kulimbetov[1], https://orcid.org/0000-0003-2994-6935
Islam Kamalov[1], https://orcid.org/0000-0001-6047-2411

[1] **Kazakh National Medical University named after S.D.Asfendizarov, Almaty c., Republic of Kazakhstan;**
[2] **RSE with REM "National Center for Public Health" of the Ministry of Health Republic Kazakhstan, Almaty c., Republic of Kazakhstan.**

Introduction. Congenital ear anomalies are congenital changes in the size, shape, or position of various elements of the outer, middle and inner ear, which can lead to conditions ranging from mild hearing loss to absolute deafness, speech impairment, limited social activity and personality disability. Although microtia is not life threatening, it significantly affects the emotional and psychological well-being of the affected child and their parents. These definitions, in turn, are fundamental in the formation of the quality of life of children with congenital malformations of the ear.

Aim. To show the importance of the correct assessment of the quality of life of children aged from 2 to 7 with congenital malformations of the ear.

Materials and methods. The cross-sectional study. From the compiled general list of children with microtia in the Republic of Kazakhstan, by random sampling by using the random number generator of the Excel program, the sample of children aged from 2 to 7 with a confirmed diagnosis was formed, according to the ICD code X: Q16.0 Congenital absence of the auricle, Q16.1 Congenital absence, atresia and stricture of the auditory passage (external), Q17.2 Microtia.

For collecting personal data it was used an on-line service for creating surveys (Google Forms). After preliminary creation of a Google account, the web page was developed with a questionnaire posted on it.For the sociological survey of children, the Russian and validated Kazakh versions of the International questionnaire PedsQL ™ 4.0 GenericCoreScales for parents / guardians of children 2-4 and 5-7 years old were used.Exclusion criteria from the survey: disagreement or lack of consent of the informed parents and / or child; unfilled questionnaires (return of empty formats); when by assessing the quality of life, patients who had acute illnesses within a month before the study or mental disorders.Statistical processing of the research data was carried out using the SPSS 23 package. Comparative analysis between variables was carried out using non-parametric methods: the χ^2 test, the method of normalized residuals, the risk odds ratio and the Kruskal-Wallis H-test, the Kendall-Spearman-rank correlation, pairwise comparison of samples using the Kolmogorov-Smirnov-two-sample-z-test.

Results and conclusions: The used research method made it possible to define the quantitative assessment of the quality of life of children with microtia and atresia of the external auditory canal in the age of 2-7 years. It was found that in general, in both groups, high indicators were noted on the scale of physical functioning. Parents of previously operated children showed the lowest scores on all four scales of the quality of life indicator. Patients with average and high material well-being gave significantly more often low scores in all parameters. Children with bilateral pathology noted significantly more often low scores on the scales of social and role functioning. Low scores were revealed in parameters of emotional, social and role functioning in the group of 5-7 year old children in comparison with 2-4 year old children.

Conclusions. According to the obtained data we came to the conclusion that this research methodology could be acceptable for Kazakhstan, which gives also new opportunities for a comprehensive assessment of the state of health and targeted selection of children for treatment.

***Key words**: congenital ear malformation, microtia, anotia, atresia of the external auditory canal, quality of life of children.*

Түйіндеме

ҚҰЛАҚТЫҢ ТУА БІТКЕН АҚАУЛАРЫ БАР БАЛАЛАРДЫҢ ӨМІР САПАСЫ

Асель А. Имангалиева[1], https://orcid.org/0000-0001-9865-3189
Римма П. Суатбаева[1], https://orcid.org/0000-0002-0935-9840
Татьяна И. Слажнева[2], https://orcid.org/0000-0003-3632-486X
Айгуль Р. Медеулова[1], https://orcid.org/0000-0001-6941-4525
Жанетта Т. Муканова[1], https://orcid.org/0000-0001-5272-1190

Амангельды С. Кулимбетов[1], https://orcid.org/0000-0003-2994-6935
Ислам Я. Камалов[1], https://orcid.org/0000-0001-6047-2411

[1] **Қазақ ұлттық медицина университеті.С. Ж. Асфендиярова, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;**
[2] **ҚР ДСМ "Қоғамдық денсаулық сақтау ұлттық орталығы" ШЖҚ РМК,**
Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Құлақтың туа біткен ақаулары-бұл сыртқы, ортаңғы және ішкі құлақтың әртүрлі элементтерінің мөлшерінің, пішінінің немесе позициясының туа біткен өзгерістері, олар есту қабілетінің жеңіл жоғалуынан абсолютті саңырауға, сөйлеудің бұзылуына, әлеуметтік белсенділіктің шектелуіне және жеке басының мүгедектігіне әкелуі мүмкін. Микротия өмірге қауіп төндірмейтініне қарамастан, ол зардап шеккен бала мен оның ата-анасының эмоционалды және психологиялық әл-ауқатына айтарлықтай әсер етеді. Бұл анықтамалар, өз кезегінде, құлақтың туа біткен ақаулары бар балалардың өмір сүру сапасын қалыптастыруда негіз болып табылады.

Мақсаты. Құлақтың туа біткен ақаулары бар 2 жастан 7 жасқа дейінгі балалардың өмір сапасын дұрыс бағалаудың маңыздылығын көрсету.

Материалдар мен тәсілдер. Кросс-секторалдық әдіс. Іріктеме Қазақстан Республикасындағы микротиямен ауыратын балалардың саны туралы ақпаратты ескере отырып жүргізілді. Excel бағдарламасының кездейсоқ сандар генераторын пайдалана отырып, кездейсоқ іріктеу әдісімен құрастырылған жалпы тізімнен ICD X кодына сәйкес диагнозы расталған 2-7 жас аралығындағы балалардың таңдамалы популяциясы қалыптастырылды: Q16.0 Туа біткенінен құлақшаның болмауы, Q16.1 Туа біткен жоқтығы, атрезиясы және есту жолының тарылуы (сыртқы), Q17.2 Микротия.

Жеке деректерді жинау үшін сауалнамалар жасаудың on-line қызметі (Google Forms) пайдаланылды. Google есептік жазбасын алдын ала жасағаннан кейін сауалнама орналастырылған веб-парақ әзірленді. Балаларды әлеуметтік зерттеу үшін 2-4 және 5-7 жастағы балалардың ата-аналарына/қамқоршыларына арналған PedsQL ™ 4.0 Generic Core Scales халықаралық сауалнамасының орыс және валидацияланған қазақша нұсқалары пайдаланылды.

Сауалнамадан шығару критерийлері: келіспеушілік немесе ата-ананың және/немесе баланың негізделген келісімінің болмауы; толтырылмаған сауалнамалар (бос форматтарды қайтару); өмір сүру сапасын бағалау кезінде, зерттеуге дейін бір ай ішінде жедел аурулары бар науқастар; психикалық бұзылулар. Зерттеу деректерін статистикалық өңдеу SPSS 23 пакетін қолдану арқылы жүзеге асырылады. Айнымалылар арасындағы салыстырмалы талдау параметрлік емес әдістерді – $\chi 2$ сынағы, қалыпқа келтірілген қалдық әдісі, тәуекелділік коэффициенті, Крускал-Уоллис Н-тесті, Кендалл-Спирмен рангтік корреляциясы, Колмогоров көмегімен үлгілерді жұптық салыстыру арқылы жүргізілді. -Смирнов екі үлгілі z-тест.

Нәтижелер. Қолданылған зерттеу әдісі 2-7 жастағы сыртқы құлақ каналының микротиясы мен атрезиясы бар балалардың өмір сүру сапасын сандық бағалаудан озып кетті. Жалпы, екі топ бойынша ең жоғары көрсеткіштер физикалық жұмыс шкаласы бойынша белгіленгені анықталды. Бұрын операция жасалған балалардың ата-аналары КЖ көрсеткішінің барлық төрт шкаласы бойынша ең төмен бағаларды көрсетті. Орташа және жоғары материалдық әл-ауқаты бар науқастар барлық жағынан төмен баға берді. Екі жақты патологиясы бар балалар әлеуметтік және рөлдік жұмыс шкаласы бойынша төмен баллдарды жиі атап өтті. 5-7 жастағы балалар тобында 2-4 жастағы балалармен салыстырғанда эмоционалды, Әлеуметтік және рөлдік жұмыс параметрлері бойынша төмен балл анықталды.

Қорытындылар. Алынған деректер зерттеудің осы әдістемесі Қазақстан үшін қолайлы болуы мүмкін деген қорытынды жасауға мүмкіндік береді және бұл денсаулық жағдайын кешенді бағалау және балаларды емдеу іс-шараларына мақсатты іріктеу үшін жаңа мүмкіндіктер береді.

Түйінді сөздер: *туа біткен құлақ ақауы, микротия, анотия, сыртқы есту жолының атрезиясы, балалардың өмір сапасы.*

Библиографическая ссылка:

Имангалиева А.А., Суатбаева Р.П., Слажнева Т.И., Медеулова А.Р., Муканова Ж.Т., Кулимбетов А.С., Камалов И.Я. Качество жизни детей с врожденными пороками развития уха // Наука и Здравоохранение. 2021. 6(Т.23). С. 88-96. *doi 10.34689/SH.2021.23.6.010*

Imangaliyeva A., Sautbayeva R., Slazhneva T., Medeulova A., Mukanova Zh., Kulimbetov A., Kamalov I. Quality life of children with congenital malformations of the ear // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 6, pp. 88-96. *doi 10.34689/SH.2021.23.6.010*

Имангалиева А.А., Суатбаева Р.П., Слажнева Т.И., Медеулова А.Р., Муканова Ж.Т., Кулимбетов А.С., Камалов И.Я. Құлақтың туа біткен ақаулары бар балалардың өмір сапасы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 6 (Т.23). Б. 88-96. *doi 10.34689/SH.2021.23.6.010*

Актуальность

Врожденные пороки развития уха - это врожденные изменения величины, формы, или расположения частей наружного, среднего и внутреннего уха, которые могут привести к снижению слуха от легкой потери слуха до глухоты, нарушению речи, дефициту социальной активности. Распространенность данной патологии колеблется от 0,83 до 17,4 на 10 000 человек. Микротия чаще встречается у мужчин, а правостороннее доминирование варьирует от 57 до 67% [10, 12, 13, 15, 16].

Общемировое изучение проблем инвалидности показало, что люди, имеющие пороки развития органа в два раза больше, имеют вероятность столкнуться с недостаточностью навыков медперсонала и медучреждений; также столкнуться с отказом в медицинской помощи, и с плохим обращением [1].

Проблемы, возникающие вследствие аномалий развития уха, ограничиваются не только потерей или снижением слуха, но также могут приводить к психоэмоциональным и психосоциальным проблемам, что может отражаться в снижение параметров качества жизни [22].

Исследования, проведенные у детей и взрослых, выявили проблемы психосоциального характера, такие как депрессия, тревога и социальные трудности. Подвергнутые насмешкам, дефициту семейной гармонии и давлению в семье являются факторами риска психологических проблем у пациентов с врожденной микротией [2, 11].

Несмотря на то, что микротия не угрожает жизни, она существенно влияет на эмоциональное и психологическое благополучие ребенка и его родителей. [14]. Эти дефиниции в свою очередь являются основополагающими в формировании качества жизни детей с врожденными пороками уха.

Сложная социальная среда (семья, сверстники, соседи и пр.) напрямую или опосредованно влияют на социальную и психическую функцию ребенка [6]. Все это вносит вклад в формирование интегральных оценок качества жизни, и опосредуют влияние заболевания и его лечения на ребёнка. Микротия может ограничивать участие ребёнка в подвижных и спортивных играх со сверстниками, что может иметь иные социальные и эмоциональные последствия, чем аналогичное заболевание у взрослых.

В качестве средства целевого улучшения качества и определения уровня медицинской помощи на национальном уровне могут быть опросы пациентов в до и послеоперационном периоде [3].

Результаты исследований позволяют предположить, что характеристики окружающей среды, в частности, семьи, сверстников, соседей и медработников, должны быть включены в оценку, анализ здоровья и качества жизни детей [4, 5]

Цель. Оценка качества жизни детей с врожденными пороками развития уха.

Материалы и методы

Поперечное исследование. Данные социологического опроса собирались в один период времени (Сентябрь, 2021).

Этическое одобрение на проведение исследования было получено от Казахстанского Медицинского Института «Высшая школа общественного здравоохранения» (протокол №150, исх.№ 04-09-321/3 от 05.08.2021г.). С целью изучения качества жизни детей с микротией в Республике Казахстан КМУ «ВШОЗ» совместно с кафедрой оториноларингологии при Казахском Национальном медицинском университете им С.Д. Асфендиярова было проведено исследование с использованием международного опросника PedsQL™ 4.0 Generic Core Scales для родителей/опекунов детей 2-4 и 5-7 лет [MAPI, Research Institute] (J.W. Varni и соавторы, США, 2001г.).

Опросник PedsQL разделен на 4 параметра, описывающих физическое функционирование (ФФ), эмоциональное функционирование (ЭФ), социальное функционирование (СФ), жизнь в школе (ЖШ) (детском саду). Эти четыре параметра предназначены для измерения двух основных аспектов здоровья: физического и психоэмоционального [20, 21].

Для сбора анкетных данных использовался on-line сервис для создания опросов (Google Формы). После предварительного создания Google-аккаунта разработана Web-страница, с размещенной на ней анкетой (https://drive.google.com/drive/u/0/my-drive). Для социологического опроса детей использовались русская и валидизированная казахская версия международного опросника PedsQL™ 4.0 Generic Core Scales для родителей/опекунов детей 2-4 и 5-7 лет.

Вопросы анкеты состояли из трех разделов – сведения о ребенке (3 вопроса), медико-социальные факторы (18 вопросов), оценка качества жизни (21 вопрос для возрастной категории 2-4 года и 23 вопроса для категории 5-7 лет). Вопросы предполагали как открытые так и закрытые типы ответов. В среднем на заполнение анкеты было затрачено 13 минут. Опрос велся как на государственном, так и на русском языках. Блок оценки качества жизни оценивался с использованием шкалы Ликерта, представляющая собой следующие варианты ответов: «никогда», «почти никогда», «иногда», «часто», «почти всегда».

Методика подсчета

В среднем за пятилетний период количество зарегистрированных случаев детей 0-14 лет с диагнозом - Q16.0 Врожденное отсутствие ушной раковины составило 101 человек; Q16.1 Врожденное отсутствие, атрезия и стриктура слухового прохода (наружного) – 523; Q17.2 Микротия – 78. Размер выборки данного исследования составил 64 ребенка с доверительной вероятностью 95% и доверительным интервалом ±5.

Критерии включения в исследование: дети 2-4 и 5-7 лет, имеющие несиндромальные формы микротии 3-4 степени, атрезии наружного слухового прохода типа B, C.

Критерии исключения: несогласие или отсутствие информированного согласия родителей и/или ребенка; незаполненные опросники (возврат пустых форматов); при оценке качества жизни, пациенты в течении месяца до исследования перенесшие острые заболевания; психические расстройства.

Рандомизировано были выбраны дети 2-4 и 5-7 лет с подтвержденным диагнозом.

Техника для создания выборки.

Выборка проводилась с учетом информации о численности детей по Республике Казахстан на основании данных Министерства здравоохранения Республики Казахстан. Из составленного общего списка методом случайной выборки с помощью генератора случайных чисел программы Excel была сформирована выборочная совокупность - 71 ребенок. Так как исследование проводилось на добровольной основе, 7 анкет были не заполненными.

Кроме того, помимо оценки качества жизни детей с микротией исследование предусматривало выявить взаимосвязь компонентного состава качества жизни с медико-социальными аспектами респондентов. Для сбора анкетных данных был использован on-line сервис для создания опросов (Google Формы). После предварительного создания Google-аккаунта была разработана Web-страница с размещенной на ней анкетой.

Преимущества данного метода сбора информации заключается:

- Простота и удобство в использовании, как для интервьюера, так и для респондента. Интерфейс удобный и понятный. Нет необходимости скачивать Форму или же заполненный вариант отправлять по почте.

- Доступность в любое время суток. Заполненные формы неопределенное количество времени могут храниться в «Облаке». Форма остается доступной при наличии ссылки.

- Индивидуальное оформление дизайна.

- Бесплатный сервис.

- Мобильность. Google Формы адаптированы под мобильные устройства. Создавать, просматривать, редактировать и пересылать формы можно с телефона и планшета.

- Понятность. Google Формы собирают и оформляют статистику по ответам. Полученные данные разрешено переносить на профессиональные пакеты статистической обработки.

Критерии исключения из опроса были:

- несогласие или отсутствие информированного согласия родителей и/или ребенка;

- незаполненные опросники (возврат пустых форматов);

- при оценке качества жизни, пациенты в течение месяца до исследования, перенесшие острые заболевания;

Статистический анализ

Статистическая обработка данных и расчет размера выборки исследования проводился с использованием пакета SPSS 23 версии (Чикаго, Иллинойс, США). Сравнительный анализ между переменными проводился с помощью непараметрических методов - критерия χ^2, метода нормированных остатков, отношения шансов риска, Н-теста Крускалла – Уоллиса, ранговой корреляции Кендалла, Спирмена, попарное сравнение выборок с помощью двухвыборочного z-теста Колмогорова - Смирнова.

Результаты

В исследовании качества жизни детей с подтвержденным диагнозом микротия (анотия) – 3 или 4 степени участвовало 64 респондента в возрасте 2-4 и 5-7 лет. 60,9% (39) составили мальчики, соответственно 39,1% (25) девочки. С диагнозом односторонняя микротия/атрезия было опрошено 73,4% респондентов, 26,6% составили дети с двухсторонними поражениями. Достоверно чаще двухсторонние процессы имеют мальчики - 76,5%. χ^2 – тест по Пирсону показал, что имеется высоко статистически значимое соответствие между полом респондентов и поражением ушей. У мальчиков риск развития двухстороннего процесса достоверно выше, чем у девочек (χ^2=5,83; df =1; p<0,02).

Распределение среднестатистических оценок, изучаемых параметров качества жизни, выявили следующее:

1. *Физическое функционирование (Physical health)* – оценивает физическую активность ребенка. Средние оценки в обеих исследуемых группах показали достаточно высокие баллы – 92,19±1,868, что говорит о том, что в целом физическое состояние детей в большей степени не ограничивает их физическую активность (ходить пешком, бегать, участвовать в спортивных играх, собирать игрушки, беспокойство по поводу чувства усталости, боли и т.д.). В отношении латерализации процесса дети с односторонними поражениями статистически достоверно выше отмечают высокие баллы физического функционирования (χ^2=9,004; df =3; p<0,05). В группе детей с двусторонними поражениями оценка составила 84,38±5,465 балла.

Таким образом, исследование показало, что в Группе 1 физическая оценка здоровья по сравнению с другими группами ниже - 85,27 (Группа 2 – 91,38 и Группа 3 – 99,45 баллов). Так в семьях с высоким и средним материальным достатком оценка составила – 73,96 балла, тогда как в семьях с низким и очень низким достатком оценка, наоборот, оказалась достаточно высокой – 94,47 балла.

2. *Эмоциональное функционирование (Emotional functioning)* – предполагает оценку того, насколько часто эмоциональное состояние ребенка (чувство страха, уныния, грусти, злости, общее беспокойство, плохой сон) беспокоило его в обычной повседневной деятельности. В результате исследования получена средняя оценка 82,50±2,230, то есть, в-общем, эмоциональное состояние всех респондентов не мешает опрошенным в выполнении повседневной деятельности. Однако, при определении этого же показателя внутри групп было выявлено, что в группе 5-7 летних этот показатель составил 76,92±2,931 балла, что статистически достоверно имел разницу с группой 2-4 летних – 93,81±2,286. Одностороняя или двусторонняя локализация процесса не выявила особой разницы в оценках эмоционального компонента. В Группе 1 –оценка составила 70,36; Группа 2 – 79,09; Группа 3 – 99,12 баллов. Эмоциональный параметр в семьях с высоким и средним материальных достатком оказался ниже, чем в группе детей с низким и очень низким достатком - 51,67 против 76,54 балла.

3. *Социальное функционирование (Social functioning)* – оценивает удовлетворенность детей уровнем своей социальной активности (игра с другими детьми, поддразнивание со стороны других детей,

чувство неравенства по сравнению с другими детьми). Средняя оценка составила – 81,72 балла. В группе детей 5-7 лет балл составил 73,72 балла против 96,67. У детей с двусторонними микротиями уровень социальной активности оказался ниже – 77,65 баллов против 83,19 баллов. Также была отмечена низкая социальная оценка в группе ранее прооперированных пациентов (Группа 1) - 68,21 балла (соответственно Группа 2- 79,09 и Группа 3 – 97,94). Высокий и средний материальный достаток семьи показал низкие баллы социального функционирования - 38,33 балла, тогда как в противоположной группе он равен 74,81 баллам.

4. *Ролевое функционирование (Role functioning)* заключается в таких параметрах как жизнь в детском саду (рассчитывается при условии, если ребенок посещает детский сад) и жизнь в школе. Основная цель выявить были ли за последний месяц проблемы с посещаемостью образовательного учреждения по состоянию здоровья, трудности с усвоением программы и т.д. Средний балл для 2-4 летних составил - 92,86 баллов, 5-7 летних - 77,31 балл. Наиболее низкая оценка по шкале ролевого функционирования была отмечена у детей 5-7 лет с двухсторонними микротиями – 67,71 баллов. Также однозначно невысокая оценка в 68,33 балла выявлена у ранее прооперированных детей.

Так как одним из глобальных вызовов является усиливающаяся социальная нестабильность, а в совокупности порядка 60% населения страны имеют доходы, не превышающие двукратной величины прожиточного минимума, у половины из них высок риск оказаться в категории бедных, мы хотели выявить социальные детерминанты семей, имеющих ребенка с микротией.

Родителями респондентов было отмечено, что оценка вероятности получения образования их детьми снижается в зависимости от уровня образования. Так, получить начальное школьное образование вероятнее, чем среднее, а тем более высшее (χ^2=10,97; df =2; p<0,03). Возможности на получение высшего образование по представленной 5-бальной шкале, у детей с двухсторонними пороками развития уха достоверно чаще составляла «2 балла» (нормированный остаток (н.о.) - 2,7, p<0,05), тогда как у односторонних пациентов это было «5 баллов» (н.о - 2,2, p<0,05). Таким образом, можно предполагать, что между переменными «возможность получения высшего образования» и «диагноз» имеется статистически достоверная связь (χ^2=23,345; df = 5; p<0,0001).

Однако большинство родителей уверены, что их дети могут овладеть какой-либо профессией. Вне зависимости от латерализации поражения родители детей достоверно высоко оценивают шансы на получение профессии (χ^2=28,10; df =4; p<0,001).

Оценка достатка в семье оценивалась по вопросам: «Мы легко преодолеваем месяц с нашими заработками» на который 14,1% респондентов ответили положительно; «Мы преодолеваем месяц без серьезных проблем с нашими заработками» - 43,8% положительных ответов; «Нам трудно сводить концы с концами за месяц с нашими заработками» - 34,4% соответственно; «Мы едва сводим концы с концами за месяц с нашими заработками» - 6,3%. Родители детей с двухсторонними процессами достоверно чаще отмечали, что им трудно сводить концы с концами. Заслуживает внимание факт того, что родители детей, которые указывали на финансовые трудности, чаще отмечали, что им ранее была проведена или они нуждаются в оперативном лечении. И в противовес, родители, у которых финансовое положение является относительно устойчивым, чаще отмечали, что реконструктивная операция им не нужна. Приведена статистически значимая достоверность между финансовой возможностью семьи и необходимостью оперативного лечения (χ^2=18,433; df = 8; p<0,05).

Также, была установлена статистически достоверная связь между уровнем образования родителей и развитием ВПР уха у ребенка (χ^2=13,511; df = 5; p<0,05). Метод стандартизированных остатков выявил, что матери, со средним образованием чаще отмечали, что их ребенок нуждается в оперативном лечении, и наоборот, отцы с высшим образованием чаще отмечали ответ «Нет нужды в оперативном лечении». Отмечена статистически достоверная связь между местом работы родителей (госслужащий, сотрудник негосударственного сектора, индивидуальный предприниматель, домохозяйка, безработный) и необходимостью в оперативном вмешательстве (χ^2=30,724; df = 16; p<0,05). χ^2 – тест по Пирсону показал, что имеется статистически значимое соответствие между условиями проживания, наличием коммуникаций и возможностью оперативного лечения (χ^2=10,553; df = 4; p<0,05).

У ранее прооперированных пациентов возможности на получение среднего, неполного среднего и общее среднего образования достоверно чаще оценивались в «3 балла». Таким образом, доказана связь между переменными «Возможность получить образование» и «Необходимостью оперативного лечения» (χ^2=18,150; df = 8; p<0,05). Возможность получения высшего образования у ранее прооперированных, достоверно чаще, оценивалась в «2 балла». Пациенты, которым позднее запланировано лечение возможность оценки на получение высшего образования составила «4 балла». Однако, родители детей, которые по каким-либо причинам не предусматривают операцию бальная оценка в отношении получения «средне-специального» или «высшего» образования составила «5 баллов».

Также и в отношении вероятности получения профессии - ранее прооперированные оценивали возможность в «3 балла», не планирующие - в «5 баллов».

Информированность в вопросах врожденных пороков развития среди родителей детей 2-4 и 5-7 летнего возраста составила: 55% родителей опираются только на информированность специалистов, а именно ЛОР-врача; каждый пятый (20%) старается быть в курсе обследований и возможных вариантов лечения; 13% отметили, что информированы достаточно; 12% не владеют никакой информацией. Родители детей, не нуждающихся в оперативном лечении чаще отмечали, что достаточно информированы в вопросах врожденных пороков развития ушей. Таким образом, установлена статистически достоверная связь между

информированностью родителей и необходимостью операции (χ^2=25,610; df = 8; p<0,001).

Источником информации для большинства родителей в вопросах исследуемой патологии явился врач (87,5%), каждый четвёртый получает информацию из форумов и групп поддержки (25%), 17,20% пользуются информацией сайтов и научных статей, крайнюю ступень занимает позиция «получаю информацию от медицинской сестры» - 3,1%. У 3,1% нет интереса к данному опросу. В ходе исследования нами была установлена статистически достоверная связь между использованием информации от врача и диагнозом «Врожденные пороки развития» (χ^2=6,694; df = 2; p<0,05). Переменная «Форумы и группы поддержки в сетях» также показали статистически достоверную связь (χ^2=6,684; df = 2; p<0,05).

Корреляция по Кендаллу показала, что существует статистически умеренная корреляционная зависимость между переменными «Физическое функционирование» и «Заработок семьи» (τ=0,467, p<0,001). Определение этого же коэффициента выявил малую статистическую зависимость между шкалой «Психосоциального функционирования» и «Финансовыми возможностями в семье» в группе 2-4 летних респондентов (τ=0,467, p<0,05). Аналогичная картина в группе 5-7 летних (τ=0,230, p<0,05).

Обсуждение результатов

Исследование *O. Sánchez, J.R. Méndez с соав.* (1997) в выборке из 97759 новорожденных, родившихся в больнице Руис и Паес в Сьюдад-Боливаре, Венесуэла, в период с апреля 1978 года по декабрь 1994 года выявило 38 пациентов с микротией. Частота встречаемости составила 3,8 на 10 000 новорожденных. У 47,4% пациентов микротия была изолированным пороком развития, а у 52,6% была связана с другими пороками развития. 63% зарегестрированных случаев были мальчики. Односторонняя форма присутствовала в 81,5% случаев, чаще с правой стороны [17]. Аналогичное подтверждение было сделано турецкими исследователями (*S. Genc, E. Kahraman, H.E. Ozel 2012),* которые ретроспективно проанализировали записи 28 пациентов с микротией, госпитализированных в ЛОР-клинику Военного госпиталя Эскишехир, Турция, в период с 1995 по 2011 год, и 3 пациентов, госпитализированных в ЛОР-клинику ЛОР-центра образовательно-исследовательской больницы Коджаэли Деринде, Турция. Из общего числа у 31 пациента с микротией (35 микротических ушей) поражение правого уха наблюдалось у 20 пациентов (64,5%), левого уха - у 7 пациентов (22,5%) и двустороннее вовлечение у 4 пациентов (12,9%). Одностороннее вовлечение было у 27 пациентов (87,1%) [8]. Таким образом, данные полученные в ходе нашего исследования согласуются с данными зарубежных исследований.

В ходе изучения отечественной и зарубежной литературы нами не было найдено аналогичных работ по оценкам качества жизни детей с врожденными пороками развития уха и медико-социальным факторам, формирующих данные оценки.

Данные социологического опроса позволили определить количественную оценку качества жизни детей, рожденных с микротией и атрезией наружного слухового прохода – физического и психосоциального функционирования. Установлено, что в целом, по обеим группам самые высокие показатели отмечены по шкале физического функционирования. Родители ранее прооперированных детей показывали наиболее низкие оценки по всем четырем шкалам показателя КЖ.

Дети с двухсторонней патологией достоверно чаще отмечали низкие баллы по шкалам социального и ролевого функционирования. В группе 5-7 летних детей в сравнении с 2-4 летними выявлены низкие баллы эмоционального, социального и ролевого функционирования. По нашему мнению, такая разница в оценках связана с тем, что в предшкольном периоде у ребенка все более сильными становятся потребность в друзьях, резко возрастает интерес к окружающей среде, складываются предпочтения по гендерному признаку, формируется произвольная память и воображение, которая интегрирует с речью и мышлением. У детей формируется потребность в уважении со стороны взрослого, для них оказывается чрезвычайно важной его похвала. Это приводит к их повышенной обидчивости на замечания.

Можно сказать, что пациенты с пороками развития уха имеют два комплекса проблем: функциональный (затруднено ношение очков и слуховых аппаратов, нарушение слуха, обильное образование серы, рецидивирующие гнойные процессы) и психофизиологический (снижение самооценки и социализации, некоторые трудности в обучении, нарушение поведения, нарушение топики звуков).

Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что данная методика исследования может быть приемлема для Республики Казахстан, и это дает новые возможности для комплексной оценки состояния здоровья и целенаправленного отбора детей на лечебные мероприятия.

В рамках проведенного исследования нами было доказано, что вопросы квалиметрии жизни пациентов с микротией и атрезией имеют важное значение. Так, нами было определено, что несмотря на проблемы, которые доставляет микротия, латерализация (односторонний, двухсторонний порок) процесса все же играет роль в оценке качества жизни, и как следствие это может быть прямым фактором влияющим на будущие процессы принятия решений в отношении реконструкции уха. Возможно, влияние микротии со временем может уменьшиться, когда другие аспекты их жизни (например, карьера, создание семьи) станут более ощутимыми, чем их внешний вид [9]. Медико-социальные аспекты, выявленные в процессе исследования, могут быть полезными, чтобы в дальнейшем разрабатывать адресные мероприятия для поддержки и правильных советов для данной категории детей и родителей. Родители – как важное звено в длинной цепи алгоритма лечения, должны чётко осознавать, что те или иные меры по принятию решений, прежде всего, будут отражаться на психоэмоциональных и физических компонентах жизни ребенка [7].

Зачастую «комплексы» взрослых толкают семьи на принятие скоротечных решений об операциональных интервенциях. Безусловно, двухсторонние процессы

требуют вмешательства, чтобы не пропустить «золотой период» влияний на развитие слухоречевых и интеллектуальных навыков, и именно в этот момент необходима помощь мультидисциплинарной команды для детальной оценки, подготовки пациентов и их родителей, а главное - правильному решению по оказанию помощи ребенку с патологией [18].

Основным фактором в решении этой проблемы являются мультидисциплинарный подход, доверительные и доброжелательные отношения между врачом и пациентом и участие близких [19]. Необходимость в качественной и полной информации, поддержке и лечебных мероприятиях высока. Некоторые из манипуляций сложны и получаемые результаты могут быть вариабельны. Сегодня мы не имеем программы и стандарты оказания помощи на национальном уровне для лечения и реабилитации данной категории пациентов.

Проведенное нами одномоментное поперечное исследование имеет ряд ограничений, которые необходимо учитывать при интерпретации результатов. Социологический опрос участников исследования имеет субъективный характер и может влиять на общие результаты исследования. Но, несмотря на данные недостатки, исследование имеет свои достоинства. Работа является первой и в своем роде уникальной на территории Республики Казахстан. Она посвящена детям с одним из видов орфанных заболеваниий – тяжелым формам микротии и атрезии наружного слухового прохода и основана на оценке медико-социальных аспектов формирующих составляющие качества жизни.

Выводы

Выбранный нами возраст для исследования характеризуется изменениями в физиологии и психологии ребенка, увеличением нагрузок, появлением новых интересов, привязанностей, формированием собственных взглядов.

Исследование показало, что агрегированные показатели качества жизни - «Физическая оценка резюме здоровья» и «Психоэмоциональная оценка резюме здоровья» в популяции детей с микротиями 2-4 лет выше, чем в категории 5-7 летних.

У детей с двухсторонними пороками уха и ранее оперированных детей отмечены низкие параметры качества жизни.

Доказано, что уровень образования родителей, финансовое положение семьи, информированность родителей влияет на принятие решений в отношении операционных интервенций.

Проведение реабилитационных мероприятий требует мультидисциплинарного подхода с привлечением к работе педиатра, оториноларинголога, аудиолога, сурдопедагога, психолога, невропатолога, челюстно-лицевого хирурга, специально обученной медицинской сестры, родителей и т.д.

Вклад авторов. *Все авторы в равной мере принимали участие в проведении исследования и написании данной статьи.*

Конфликт интересов. *Конфликт интересов не заявлен.*

Финансирование. *При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.*

Сведения о публикации. *Авторы заявляют, что данный материал не был заявлен ранее для публикации в других изданиях и не был частично или полностью скопирован из других источников.*

Литература:

1. *Имангалиева А.А., Медеулова А.Р., Муканова Ж.Т., Слажнева Т.И., Бахытова Н.Б.* Распространенность врожденных пороков развития уха в Республике Казахстан // Вестник КазНМУ, 2020. №1. С. 285-287. ISSN 2524-0692

2. *Alexis J.L., Daniel Im D., Sheryl L.L.* Early Familial Experiences With Microtia: Psychosocial Implications for Pediatric Providers // Clinical Pediatrics. Jun 2018, Vol. 57 Issue 7, p775-782. 8p.

3. Akter F; Mennie JC; Stewart K; Bulstrode N. Patient reported outcome measures in microtia surgery. Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery // J Plast Reconstr Aesthet Surg] 2017 Mar; Vol. 70 (3), pp. 416-424.

4. *Bukowski W.M., Sandberg D.* Peer relationships and quality of life // Acta Paediatr Suppl. 1999. 88: 108-9

5. *Christakis D.A., Johnston B.D., Council F.A.* Methodologic issues in pediatric outcomes research // Ambul Pediatr. 2001. 1: 59-62

6. *Cox M.J., Paley B.* Families as systems // Annu Rev Psychol. 1997. 48: 243-67.

7. *Du J.M., Zhuang H.X., Chai J.K., Liu G.F., Wang Y. Guo W.H.* Psychological status of congenital microtia patients and relative influential factors: analysis of 410 cases // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2007, Feb 06. Vol. 87 (6), pp. 383-7

8. *Genc S., Kahraman E., Ozel H.E., Arslan I.B., Demir A., Selcuk A.* Microtia and congenital aural atresia // The Journal of craniofacial surgery. 2012 Nov; Vol. 23 (6), pp. 1733-5

9. *Hamlet C., Harcourt D.* Exploring the Experiences of Adults With Microtia: A Qualitative Study // Cleft Palate Craniofac J. 2020. 57(10), 1230-12.

10. *Okajima H, Takeichi Y, Umeda K, Baba S.* Clinical analysis of 592 patients with microtia. Acta Oto-Laryngologica. 1996;525:18-24

11. *Johns A.L., Lewin S.L., Im D.D.* Teasing in younger and older children with microtia before and after ear reconstruction // Journal of plastic surgery and hand surgery. 2017, Jun. Vol. 51 (3), pp. 205-209.

12. *Klockars T., Rautio J.* Embryology and epidemiology of microtia. Department of Otorhinolaryngology, Helsinki University Central Hospital, Helsinki, Finland // Facial plastic surgery. 2009 Aug; Vol. 25 (3), pp. 145-8.

13. *Luquetti D.V., Heike C.L., Hing A.V., Cunningham M.L., Cox T.C.* Microtia: epidemiology and genetics // Am J Med Genet A. 2012, Jan, Vol. 158A (1), pp. 124-39.

14. *Ross M.T., Hutchinson C., Courtney R., Arnott W.L., Woodruff M.A., Powell S.K.* Aesthetic reconstruction of microtia: a review of current techniques and new 3D printing approaches // Virtual & Physical Prototyping. Jun 2018, Vol. 13 Issue 2, p.117-130

15. *Stallings E.B., Isenburg J.L., Mai C.T., Liberman R.F., Moore C.A., Canfield M.A., Salemi J.L., Kirby R.S.,*

Short T.D., Nembhard W.N., Forestieri N.E., Heinke D. Alverson C.J., Romitti P.A., Huynh M.P., Denson L.E., Judson E.M., Lupo P.J. Population-based birth defects data in the United States, 2011-2015: A focus on eye and ear defects // Birth defects research. 2018, Nov 15. Vol. 110 (19), pp. 1478-1486.

16. *Suutarla S., Rautio J., Ritvanen A., Ala-Mello S., Jero J., Klockars T.* Microtia in Finland: comparison of characteristics in different populations // International journal of pediatric otorhinolaryngology. 2007, Aug Vol. 71 (8), pp. 1211-7.

17. *Sánchez O., Méndez J.R., Gómez E. Guerra D.* Clinico-epidemiologic study of microtia // Investigacion clinica. 1997. Dec. Vol. 38 (4), pp. 203-17.

18. *Tian-yu Zhang , Neil Bulstrode , Kay W. Chang and etc.* International Consensus Recommendations on Microtia, Aural Atresia and Functional Ear Reconstruction // J Int Adv Otol 2019; 15(2): 204-8 DOI: 10.5152/iao.2019.7383, pp. 204-208.

19. *Tsang W, Tong M, Ku P, Bhatia K, Yu J, Wong T, van Hasselt C.* Contemporary solutions for patients with microtia and congenital aural atresia — Hong Kong experience // Journal of Otology. 2016;11(4):157-164.

20. *Varni J., Seid M., Rode C.* The Peds QL: measurement model for the pediatric quality of life inventory // Med Care. 1999. 37:126–139

21. *Varni J., Seid M., Kurtin P.* Peds QL 4.0: reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0 generic core scales in healthy and patient populations. Med Care. 2001. 39:800–812

References: [1]

1. Imangaliyeva A.A., Medeulova A.R., Mukanova Zh.T., Slazhneva T.I., Bakhytova N.B. Rasprostranennost' vrozhdennykh porokov razvitiya ukha v Respublike Kazakhstan [Prevalence of congenitial malformations of the ear in the Republic of Kazakhstan]. *Vestnik KazNMU* [Herald KAZNMU], 2020. №1. pp. 285-287. ISSN 2524-0692

Контактная информация:

Имангалиева Асель Аскаровна – ассистент кафедры оториноларингологии, НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 050009, г.Алматы, ул. Айманова 33, кв. 1.

E-mail: asel2712@mail.ru

Тел.: +7 778 117 19 81

Received: 30 June 2021 / Accepted: 06 December 2021 / Published online: 30 December 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.6.011

УДК 616.127-005.8

RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF NON-ST SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION IN WOMEN OF VARIOUS GROUPS

Akhtar Mohammad Totakhail[1], Ihsanuddin Ihsan[1],
Kairat R. Karibayev[2], Aida Zh. Akhenbekova[3]

[1] **Paktia university, Medical faculty, Department of Internal Medicine, Paktia, Afghanistan;**
[2] **Cardiocenter Central Clinic Hospital Almaty, Almaty, Republic of Kazakhstan;**
[3] **Al-Farabi Kazakh National University, Faculty of Medicine and Healthcare, Higher School of Medicine, Almaty, Republic of Kazakhstan.**

Abstract

Background*:* There was higher cardiovascular mortality reported, women accounted for 47.3 % of IHD patients.However, data on non ST Elevated Myocardial Infarction (NSTEMI) in females, particularly the risk factors expression in different groups are scarce in our country.

Objectives: This study was conducted to determine the prevalence of risk factors of NSTEMI in females, its occurrence at various groups such as pre and postmenopausal, socioeconomic state rural and urban, various age groups.

Materials and methods: Retrospective cross sectional study data collected from 234 females out of 477 NSTEMI patientsfrom 3 tertiary hospitals in Kabul. medical files of patients attended hospitals from January 1st to December 31st, 2020. For analysis SPSS (version 26, SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) was used The significant level considered 0.05;Chi-square (x^2) test for analyze categorical data, and numeric data was analyzed by t test, mean and SD.

Results: The current study looked into most prevalent risk factors36 (75.0%) of premenopausal and 108 (58.1%) postmenopausal patients had hypertension (P=0.032); furthermore, 27 (56.3%) of anemia were premenopausal (P<0.001). physical inactivity was more prevalent75 (56.0 %) in old age (P<0.001).There was a family history in 20 (76.9%) of the young age group(P<0.001).Family history more in good economy patients (P=0.003), Smoking is more prevalent in patients with good socioeconomic status.(P=0.001).DM was in 24 (61.5%) of fair economy patients (P=0.041).Overweight and obesity occurrence is more common in urban78 (50.6 %)(P=0.001), CKD more common in rural 13 (16.3 %)(P<0.001).

Conclusion*:* The most prevalent risk factors were Hypertension and anemia in premenopausal in physical inactivity in old age, and diabetes mellitus in fair socioeconomics, family history of IHD in young age, smoking in people of good socioeconomic, overweight and obesity I urban residents, CKD more prevalent in rural.

Keywords: *NSTEMI, Female, Risk factors, Kabul.*

Резюме

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST У ЖЕНЩИН РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП

Ахтар Мохаммад Тотахаил[1], Ихсануддин Ихсан[1],
Кайрат Р. Карибаев[2], Аида Ж. Ахенбекова[3]

[1] **Университет Пактия, Медицинский факультет, Кафедра внутренних болезней, г. Пактия, Афганистан;**
[2] **Кардиологический Центр Центральной клинической больницы Алматы, г. Алматы, Республика Казахстан;**
[3] **Казахский Национальный университет им. Аль-Фараби, Факультет медицины и здравоохранения, Высшая школа медицины, г. Алматы, Республика Казахстан.**

Введение: Сообщалось о более высокой сердечно-сосудистой смертности, составляющей у женщин 47,3% пациентов с ИБС. Однако в нашей стране недостаточно данных об инфаркте миокарда без элевации ST (NSTEMI) у женщин, особенно о проявлении факторов риска в различных группах.

Цель: Это исследование было проведено с целью определения распространенности факторов риска NSTEMI у женщин, его частоте в различных группах, как до- и в постменопаузе, по социально-экономическому состоянию, сельских и городских районов, в различных возрастных группах.

Материалы и методы: Были анализированы данные ретроспективного перекрестного исследования, включающие 234 женщины из 477 пациентов NSTEMI из 3-х больниц в Кабуле, медицинские карты пациентов, посещавших больницы с 1 января по 31 декабря 2020 года. Для анализа SPSS (версия 26, SPSS, Inc., Чикаго, Иллинойс, США) использовался уровень значимости 0,05; критерий Хи-квадрат (x2) для анализа категориальных данных, а числовые данные анализировались с помощью t-критерия, среднего и SD.

Результаты: В текущем исследовании изучались наиболее распространенные факторы риска: у 36 (75,0%) пациенток в пре-менопаузе, и у 108 (58,1%) пациенток в постменопаузе была гипертония (P=0,032); кроме того, у 27 (56,3%) анемия была в пре-менопаузе (P<0,001). в пожилом возрасте гиподинамия была более распространена у 75 (56,0 %) человек (P<0,001). У 20 (76,9%) представителей молодой возрастной группы имелся семейный анамнез (P<0,001). Семейный анамнез чаще у пациентов с хорошим экономическим статусом (P=0,003), курение чаще встречается у пациентов с хорошим социально-экономическим статусом (P=0,001). СД был у 24 (61,5%) пациентов с хрошим экономическим статусом (P=0,041). Избыточный вес и ожирение чаще встречаются у пациентов из города 78 (50,6%) (P=0,001), ХБП чаще встречается у пациентов из сельских регионов 13 (16,3%) (P<0,001).

Выводы: Наиболее распространенными факторами риска NSTEMI были гипертония и анемия в пре-менопаузе, гиподинамия в пожилом возрасте и сахарный диабет при благополучной социально-экономической ситуации, семейный анамнез ИБС в молодом возрасте, курение у людей с хорошим социально-экономическим положением, избыточный вес и ожирение у городских жителей, ХБП чаще встречается в сельской местности.

Ключевые слова: *NSTEMI, женщина, факторы риска, Кабул.*

Түйіндеме

ST СЕГМЕНТІН КӨТЕРМЕСТЕН МИОКАРД ИНФАРКТІСІНІҢ ДАМУ ҚАУІП ФАКТОРЛАРЫ ӘР ТҮРЛІ ТОПТАҒЫ ӘЙЕЛДЕРДЕ

Ахтар Мохаммад Тотахаил[1], Ихсануддин Ихсан[1], Кайрат Р. Карибаев[2], Аида Ж. Ахенбекова[3]

[1] **Пактия университеті. Медицина факультетінің ішкі аурулар кафедрасы, Пактия қ., Ауғанстан;**
[2] **Кардиологиялық орталық, Алматы Орталық клиникалық ауруханасы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;**
[3] **Әл-Фараби атындығы Қазақ Ұлтық университеті, Медицина Жоғары Мектебі, Медицина және денсаулық сақтау факультеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.**

Кіріспе: Жүрек-қан тамырлары өлімінің жоғарылығы туралы хабарланды, әйелдер ЖИА-мен ауыратын науқастардың 47,3%-ын құрады. Алайда, біздің елімізде әйелдерде (NSTEMI) деңгейінің жоғарылау ынсыз миокард инфарктісі туралы, әсіресе әр түрлі топтардағы қауіп факторларының көрінісі туралы мәліметтер жеткіліксіз.

Мақсаты: бұл зерттеу әйелдерде NSTEMI қауіп факторларының таралуын, оның менопаузадан бұрын және одан кейінгі топтарда кездесуін, ауылдық және қалалық аудандардың әлеуметтік-экономикалық жағдайын, әр түрлі жас топтарын анықтау мақсатында жүргізілді.

Материалдар және әдістері: Кабулдағы 3 үшінші аурухананың NSTEMI 477 пациентінің 234 әйелінен жиналған ретроспективті кросс-зерттеу деректері. 2020 жылдың 1 қаңтарынан 31 желтоқсанына дейін ауруханаларға келген пациенттердің медициналық карталары. SPSS талдау үшін (26 нұсқа, SPSS, Inc., Чикаго, Иллинойс, АҚШ) 0,05 маңыздылық деңгейі қолданылды; категориялық деректерді талдау үшін Хи-квадрат өлшемі (x2), ал сандық деректер t-критерий, орташа және SD арқылы талданды.

Нәтижелер: ағымдағы зерттеуде менопаузаға дейінгі 36 (75,0%) науқаста және постменопаузадан кейінгі 108 (58,1%) науқаста гипертония (P=0,032) жиі кездесетін қауіп факторлары зерттелді; сонымен қатар, 27 (56,3%) менопауза алдындағы анемия (p<0,001) болды. Егде жаста гиподинамия 75 (56,0 %) адамда жиі кездеседі (p<0,001). Жастоптың 20 (76,9%) өкілінде отбасылық анамнез болды (P<0,001). Отбасы тарихы жақсы экономикалық жағдайы бар науқастарда жиі кездеседі (P=0,003), темекі шегу жақсы әлеуметтік-экономикалық жағдайы бар науқастарда жиі кездеседі. (P=0,001). SD әділ экономикасы бар елдердің 24 (61,5%) пациентінде болды (P=0,041). Артық салмақ пен семіздік қалалық 78 (50,6%) (P=0,001), ауылдық жерлерде жиі кездеседі 13 (16,3 %) (p<0,001).

Қорытынды: ең көп таралған қауіп факторлары гипертония және менопаузадағы анемия, егде жастағы физикалық белсенділік және әділ әлеуметтік-экономикалық жағдайдағы қант диабеті, жас кезіндегі ЖЖА отбасылық тарихы, әлеуметтік-экономикалық жағдайы жақсы адамдарда темекі шегу, артық салмақ және семіздік.

***Түйінді сөздер**: NSTEMI, әйел, қауіп факторлары, Кабул.*

Bibliographic citation:

Akhtar Mohammad Totakhail, Ihsanuddin Ihsan, Karibayev K.R., Akhenbekova A.Zh. Risk factors for the development of non-ST segment elevation myocardial infarction in women of various groups // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 6, pp. 97-102. *doi 10.34689/SH.2021.23.6.011*

Ахтар Мохаммад Тотахаил, Ихсануддин Ихсан, Карибаев К.Р., Ахенбекова А.Ж. Факторы риска развития инфаркта миокарда без подъема сегмента ST у женщин различных групп // Наука и Здравоохранение. 2021. 6(Т.23). С. 97-102. *doi 10.34689/SH.2021.23.6.011*

Akhtar Mohammad Totakhail, Ihsanuddin Ihsan, Karibayev K.R., Akhenbekova A.Ж. ST сегментін көтерместен миокард инфарктісінің даму қауіп факторлары әр түрлі топтағы әйелдерде // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 6 (Т.23). Б. 97-102. *doi 10.34689/SH.2021.23.6.011*

Introduction

IHD affects about 126 million individuals (1,655 per 100,000), or 1.72 % of the global population; nine million people have died as a result of the disease. Men were more likely than women to be troubled, and the onset was most typically in the fourth decade [1]. In a current Indian study, 28.45% of ischemic heart disease patients reported premenopausal, while 71.55 % were postmenopausal; the most common risk factors among postmenopausal women included hypertension and dyslipidemia [2]. 24.7 % of patients had STEMI, 32.1 % NSTEMI/UA, and 43.2 % had stable angina; females were more likely to have NSTEMI/UA than other types of IHD, with women suffering from STEMI, NSTEMI/UA, and stable angina in percentages of 21 percent, 31.3 percent, and 24 percent, respectively [3]. According to a recent study in Sri Lanka, 37.7% of patients with acute coronary syndrome had unstable angina, 36.7 percent NSTEMI, and 25.7 percent STEMI; 35.5 percent of overall NSTEMI patients were female, whereas 16.9% of STEMI patients and 43.4 percent of unstable angina patients were female [4] Yet even with this, males and females have approximately simillar rates of NSTEMI [5,6]. According to a study conducted, hypertension was the most common risk factor in 67 percent of female patients, preceded by smoking (52%), hyperlipidemia (35%), and obesity, diabetes, and positive family load (33%, 24%, and 24%, respectively [7].

Heart disease caused for 17.9% of all female deaths in Afghanistan, according to the Afghanistan Mortality Survey 2020 [8]. The Prevalence of coronary artery disease and its risk factors among outpatients in northern Afghanistan in Andkhoy city found that 47.3 % of women had IHD and that hypertension and physical inactivity were the leading risk factors for acute coronary syndromes. However, it did not look into sex-related differences in Ischemic heart disease types, hospital mortality due to NSTEMI, or risk factors in different age groups[9]

In order to determine the prevalence of risk factors of female patients who suffered from NSTEMI; This allows us to determine the prevalence of disease risk factors in in pre- and post-menopausal women, as well as other groups, to identify risk factors and further to evaluate across different groups; This kind of study has never been reported from Kabul Afghanistan. Therefore, the present study entitled – Risk factors for the development of NSTEMI in women of various groups. And undertaken by us. Collaboration is motivated by the identification of the incidence of NSTEMI in females. This study also represents risk factors in many terms that help us understand and plan for the health and social care systems of that community. And to figure out what has gone unreported in the healthcare system that needs to be solved.

Methodology

Data was acquired from medical files of NSTEMI patients who attended Ibnisina, Jamoriat, and Amiri complex from January 1 to December 31, 2020 in this retrospective cross sectional study. These are the capital's tertiary hospitals, and the bulk of patients come for major medical treatments, especially cardiovascular disorders. According to our findings, out of 477 NSTEMI, 234/477 (49.0%) were female. Cluster sampling was used to choose these individuals.

Patients with ambiguous diagnoses, incomplete reports, or incomplete medical records were excluded from the study.

To compile information, with respect to Afghanistan laws and regulations, and committed to the values mentioned in the Helsinki Declaration, informed consent was acquired from ministry of public health and hospital authorities.

Myocardial necrosis was characterized by NSTEMI as the outcome of myocardial ischemia, which was associated with myocardial infarction and clinical signs and symptoms. One of the conditions listed below must be met in order to make a diagnosis;

1. In the presence of myocardial ischemia, as well as indicators of it, the levels of cardiac biomarkers (especially troponin) rise or decline.
2. Symptoms of ischemia;
3. ECG show new (ST change or new presence of left bundle branch block.);
4. ECG show pathological Q waves;
5. On echocardiogram, there is a loss of cardiac contractility and a new beginning of regional wall motion abnormalities[10].

Aim. Our study aimed to assess the prevalence of NSTEMI risk factors in female among different groups, like age, premenopausal and post-menopausal, rural urban.

Research tools

The checklist for Study was used as a tool to identify and determine prevalence of NSTEMI risk factorsin women during 2020. Variables described and diagnosed according to related hospital procedure based on accepted valid guidelines. Patients ages, and diagnosis of some other diseases as risk factors was confirmed as per hospital records. The Checklist included questions about variables on demographics and common risk factors (Table 1).

Table 1.

Prevalence of NSTEMI in female during 2020; A Study From Kabul Afghanistan.

Variable		Total N=234	Premenopausal N=48 (20.5%)	Postmenopausal N=186 (79.5%)	P value
Age mean (SD)		57.55 (14)	38.27 (6.6)	62.53 (12)	<0.001
Address	Rural %	80 (34.2)	12 (25%)	68 (36.6%)	0.132
	Urban %	154 (65.8%)	36 (75.0%)	118 (63.4%)	
Family History %		69 (30.5%)	30 (62.5%)	39 (21%)	<0.001
Hypertension %		144 (61.50%)	36 (75%)	108 (58.1%)	0.032
Systolic BP %		129 (21)	135.94	127.27	0.012
Diastolic BP %		80 (11)	84.27	79.54	0.014
Overweight or Obesity %		100 (42.70%)	20 (41.7%)	80 (43.0%)	0.867
BMI mean (SD)		25.35 (4.74)	24.70 (4.85)	25.52 (4.71)	0.289

COPD %		27 (11.5%)	3 (6.3%)	24 (12.9%)	0.198
Past History %		84 (35.90%)	12 (25%)	72 (38.7%)	0.078
Socioeconomic State	Poor %	189 (80.8%)	39 (81.3%)	150 (80.6%)	0.147
	Fair %	39 (16.7%)	6 (12.5%)	33 (17.7%)	
	Good %	6 (2.6%)	3 (6.3%)	3 (1.6%)	
Smoking %		7 (3.0%)	2 (4.2%)	5 (2.7%)	0.592
Physical Inactivity %		141 (60.30%)	12 (25.0%)	129 (69.4%)	<0.001
Dyslipidemia %		93 (39.70%)	18 (37.5%)	75 (40.3%)	0.722
Anemia %		81 (35.60%)	27 (56.3%)	54 (29.0%)	<0.001
Hb mean (SD)		12.9 (1.73)	12.33 (2.01)	13.06 (1.62)	0.009
Diabetes Mellitus %		102 (43.60%)	21 (43.8%)	81 (43.5%)	0.98
Glucose mean (SD)		119 (63)	118.56 (46)	119.52 (67)	0.926
CKD %		17 (7.30%)	6 (12.5%)	11 (5.9%)	0.117
Creatinine mean (SD)		1.09 (0.75)	1.22 (0.65)	1.07 (0.78)	0.230*

Statistical analysis

Data was extracted from medical records and entered into a computer spread sheet. Prevalence of NSTEMI risk factors was calculated as a percentage of female having defined NSTEMI clinical diagnosis. The analysis of data was performed by the SPSS (version 26, SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) software package. The significant level in this study was considered 0.05. The chi-square (x2) test was used to assess categorical data, and the t test was utilized to evaluate mean and SD of numeric data.

Result

Premenopausal 48 (20.5%) and Postmenopausal 186 (79.5%) women were observed in this study. Their mean ages were 38.27 (6.6) and 62.53 (12) respectively (P<0.001). Hypertensionwas the most frequent risk factor; present in 144 (61.5%) of the patients with a mean of 129 ± 21 (Mean ±SD) systolic pressure and 80 ±12 diastolic pressures. Physical inactivity was its second in 141 (60.3%) and DM was the third with 102 (43.6%) patients. The mean level of fasting blood glucose was 119 ±63. subsequently in order Overweight and obesity in 100 (42.7%) patients; the mean BMI found 25.38 ±4.5, Prior history of IHD had 84 (35.9%), Dyslipidemia and anemia were in 93 (39.7%) and 81 (34.6%) patients. The mean hemoglobin level in all of these patients was 12.9± 1.7 Family history of Ischemic heart diseases and Chronic kidney diseases were 69 (29.5%) and 17 (7.3%). The mean creatinine level reported 1.09 ±0.74 (Mean ±SD). About 7 (3%) of the patients said they were smokers (Table 2)

Table 2.

Structure of risk factors of myocardial infarction without ST segment elevationin in **female during 2020 year from Kabul Afghanistan.**

Risk Factors	Age Groups						P value
	Young Age		Middle age		Old Age		
	Frequency	%	Frequency	%	Frequency	%	
Hypertension	20	76.9%	82	61.2%	42	56.8%	0.190
Physical Inactivity	4	15.4%	75	56.0%	62	83.8%	<0.001
Diabetes Mellitus	13	50.0%	50	37.3%	39	52.7%	0.079
overweight or Obesity	6	23.1%	67	50.0%	27	36.5%	.017*
Past History	7	26.9%	47	35.1%	30	40.5%	0.440
Dyslipidemia	8	30.8%	59	44.0%	26	35.1%	0.278
Anemia	13	50.0%	41	30.6%	27	36.5%	0.150
Family History	20	76.9%	41	30.6%	8	10.8%	<0.001
COPD	0	0.0%	16	11.9%	11	14.9%	0.122
CRF	3	11.5%	10	7.5%	4	5.4%	0.579
Smoking	1	3.8%	5	3.7%	1	1.4%	0.605

Family history as a risk factor was present in 63 (33.3%) poor, 3 (7.7%) in fair and 3 (50.0%) in good socioeconomic patients. Which that this risk factor more prevalent in good economy patients (P=0.003)

When risk factors were compared, we discovered that 36 (75.0%) of premenopausal patients and 108 (58.1%) postmenopausal patients had hypertension (P=0.032); furthermore, 27 (56.3%) and 54 (29.0%) had Anemia, anemia more in premenopausal (P<0.001).

In the young age group, 4 (15.4 %); the middle age group, 75 (56.0 %); and in the old age group, 62 (83.8 %) patients were physically inactive. Physical inactivity was more prevalent in old age (P<0.001).There was a family history in 20 (76.9%) of the middle age group, 41 (30.6%) of the middle age, and 8 (10.8%) of the old age groups. Family history of IHD more prevalent in young age patients (P<0.001).

Our study observed that poor patients were 2 (1.1%), fair 4 (10.3% and good economy patients 1 (16.7%) Smoking. It explored that this risk factor is more prevalent in patients with good socioeconomic status (P=0.001).

Aspect of DM we revealed that poor patients were 75 (39,7%), fair 24 (61,5% and good economy patients 3 (50.0%) diabetic. It explored that this risk factor is more prevalent in patients with fair socioeconomic status (P=0.041).

Table 3.

Risk factors for myocardial infarction without st segment elevation women in different socio-economic groups from Kabul Afghanistan.

Risk factors	Socioeconomic State N=234						P value
	Poor		Fair		Good		
	Frequency	Percent	Frequency	Percent	Frequency	Percent	
Hypertension	114	60.3%	24	61.5%	6	100.0%	0.144
Physical Inactivity	111	58.7%	24	61.5%	6	100.0%	0.124
Diabetes Mellitus	75	39.7%	24	61.5%	3	50.0%	0.041
Overweight or Obesity	79	41.8%	18	46.2%	3	50.0%	0.826
Past History	72	38.1%	9	23.1%	3	50.0%	0.157
Dyslipidemia	72	38.1%	18	46.2%	3	50.0%	0.564
Anemia	69	36.5%	9	23.1%	3	50.0%	0.200
Family History	63	33.3%	3	7.7%	3	50.0%	0.003
COPD	18	9.5%	9	23.1%	0	0.0%	0.036
CKD	16	8.5%	1	2.6%	0	0.0%	0.341
Smoking	2	1.1%	4	10.3%	1	16.7%	0.001

Overweight and obesity occurrence in rural and urban patients were 22 (27.5) and 78 (50.6 %), respectively which show Overweight and obesity higher in urban patients (P=0.001), and CKD rates were 13 (16.3 %) and 4 %, respectively (2.6 %). Which show that CKD was higher in rural patients (P<0.001).

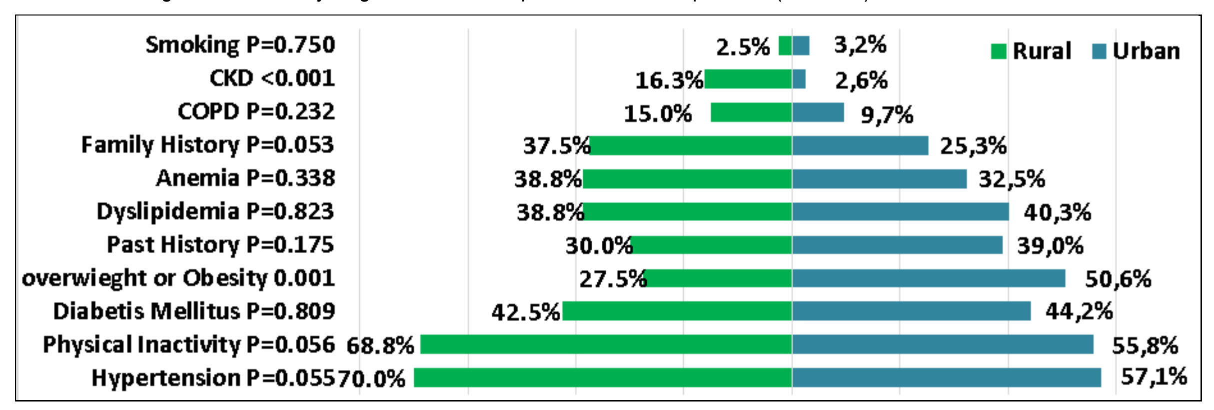


Figure 1 Risk factor difference between rural and urban residents.

Discussion

Premenopausal women were more likely than postmenopausal women to have hypertension, a family history of IHD, and anemia. 75 percent vs. 58.10 percent, 63 percent vs. 21 percent, and 56 percent vs. 29 percent were the percentages, respectively.

Hypertension is the most common risk factor, affecting 61.5 % of women. Several investigations came up with similar findings.[5,7], This percentage, however, was lower than in others research[6,11].In research undertaken in Germany and the United States, this trend has been much more prevalent. [12,13].The second factor was revealed to be physical inactivity, which is more likely to affect rural residents. In the Sri Lankan study, this risk factor was less prominent than in ours[14].According to our findings, Diabetes affected 43.6 percent of individuals. This rate of occurrence was higher than that found in several research[6,7,11–13,15]. Our DM findings were lower than those of a study included in the review[5,13,16,17].By comparing obesity and BMI to a study, a similar result was achieved[5,18].Our smoking findings were nearly identical to those of Indian researchers[5,19];We accounted for half of the findings of the Polish study by smoking[13].However, only about a tenth of the research carried in Bosnia and Herzegovina and Sweden was reported[7,11].The significant inequalities in data reflect Afghan society's customs and traditions. Women are less likely to smoke and are discouraged from doing so in public places.

Premenopausal women had greater blood pressure, although diabetes was the same in both groups. [20].Premenopausal and postmenopausal women suffered from dyslipidemia and obesity in similar ways. However, it was discovered in a study that it was more common among postmenopausal women. [20].

Conclusion:

We discovered that premenopausal patients had a higher prevalence of hypertension as a risk factor (P=0.032); furthermore, Anemia were also more common in premenopausal (P<0.001).

Physical inactivity was more prevalent in old age (P<0.001), Family history of IHD in young age patients (P<0.001). Family history risk factor more frequent in good economy patients (P=0.003), Smoking has been investigated as a risk factor that is higher in patients with a good socioeconomic status (P=0.001). Patients with a moderate socioeconomic background are more likely to develop diabetes(P=0.041).

Patients in uban areas are more likely to be overweight or obese. (P=0.001), Rural patients had a greater rate of CKD. (P<0.001).

Conflict of interest: *The authors declare that they do not have any competing interests.*

Contribution of the authors: *All authors have made an equal contribution to the writing of the article.*

Akhtar Mohammad Totakhail, Ihsanuddin Ihsan - data collection, analysis and interpretation of results;

Kairat R. Karibayev, Aida Zh. Akhenbekova - methodological and scientific management of the study

Funding: *There is no financial support and sponsorship.*

Information about the publication: *The results of this study have not been previously published in other journals and are not awaiting review by other publishers.*

References:

1. *Khan M.A., Hashim M.J., Mustafa H., Baniyas M.Y., Al Suwaidi SKBM*, AlKatheeri R., et al. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study //Cureus. 2020.12(7).

2. *Soman B, Rahaman M, Rajan R, Vijayaraghavan* G. Risk factor profile and disease pattern in premenopausal and postmenopausal Indian women presenting with acute coronary syndrome // J Clin Prev Cardiol. 2016.5(3):78.

3. *Dong L., Mintz G.S., Witzenbichler B., Metzger D.C., Rinaldi M.J., Duffy P.L., et al.* Comparison of Plaque Characteristics in Narrowings With ST-Elevation Myocardial Infarction (STEMI), Non-STEMI // Unstable Angina Pectoris and Stable Coronary Artery Disease (from the ADAPT-DES IVUS Substudy) // Am J Cardiol. 2015.115(7):860–6.

4. *Ralapanawa U., Kumarasiri P.V.R., Jayawickreme K.P., Kumarihamy P., Wijeratne Y., Ekanayake M., et al*. Epidemiology and risk factors of patients with types of acute coronary syndrome presenting to a tertiary care hospital in Sri Lanka // BMC Cardiovasc Disord. 2019. 19(1):1–9.

5. *Iqbal F., Ghogre R., Barkataki J.C.* Sex Related Difference in Nstemi / UA-A Study from Major Centre in North-Sex Related Difference in Nstemi // UA- A Study from Major Centre in North-Eastern India. 2019. (February 2016).

6. *Yang H.Y., Huang J.H., Hsu C.Y., Chen Y.J.* Gender differences and the trend in the acute myocardial infarction: A 10-year nationwide population-based analysis. //Sci World J. 2012;2012.

7. *Mrsic D., Smajlovic J., Loncar D., Avdic S.,* Avdagic M, Smajic E, et al. Risk Factors in Patients with Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction. //Mater Socio Medica. 2020;32(3):224.

8. Afghan Public Health Institute Ministry of Public Health Kabul A, Central Statistics Organization Kabul A, ICF *Macro Calverton, Maryland U,* Indian Institute of Health Management Research Jaipur I, World Health Organization // EMRO Cairo. Afghanistan Mortality Survey 2010. Afghan Public health Institute Kabul Afghanistan; 2011. 309 p.

9. Hamrah Mohammad, Hamrah Ahmad, Dahi Toba, Hamrah Shukria, Musammem Mohammad. Prevalence of coronary artery disease and its risk factors among outpatients in northern Afghanistan: A cross-sectional study in Andkhoy City // Pakistan Journal of Medical and Health Sciences. 2020. 14. 1140-1145.

10. Thygesen K., Alpert J.S., White H.D. Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. //J Am CollCardiol. 2007 Nov 27.50(22):2173-95. doi: 10.1016/j.jacc.2007.09.011. PMID: 18036459.

11. *Johnston N., Jönelid B., Christersson C., Kero T., Renlund H., Schenck-Gustafsson K., et al.* Effect of Gender on Patients With ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction Without Obstructive Coronary Artery Disease // Am J Cardiol. 2015. 115(12):1661–6.

12. *Heer T., Gitt A.K., Juenger C., Schiele R., Wienbergen H., Towae F., et al.* Gender Differences in Acute Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. // Am J Cardiol. 2006. 98(2):160–6.

13. *Janion-Sadowska A., Sielski J., Gierlotka M., Nowalany-Kozielska E., Janion M., Poloński L.* Gender-related differences in clinical course, therapeutic approach and prognosis in patients with non-ST segment elevation myocardial infarction // Kardiol Pol. 2011. 69(8):784-92. PMID: 21850619.

14. *Minges K.E., Strait K.M., Owen N., Dunstan D.W., Camhi S.M., Lichtman J., et al.* Gender differences in physical activity following acute myocardial infarction in adults: A prospective, observational study // Eur J Prev Cardiol. 2017. 24(2):192–203.

15. *Sarma A.A., Braunwald E., Cannon C.P., Guo J., Im K.A., Antman E.M., et al.* Outcomes of Women Compared With Men After Non–ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes // J Am Coll Cardiol. 2019. 74(24):3013–22.

16. *Chhabra S., Dhooria H.P.S., Garg A., Dhooria G.S.* Comparison of risk profile in pre-menopausal and post-menopausal women with acute coronary syndrome.// Int J Res Med Sci. 2020. 8(5):1612.

17. *Petersen J.L., Mahaffey K.W., Hasselblad V., Antman E.M., Cohen M., Goodman S.G., et al.* Efficacy and bleeding complications among patients randomized to enoxaparin or unfractionated heparin for antithrombin therapy in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: A systematic overview // J Am Med Assoc. 2004. 292(1):89–96.

18. *Usama Ahmed Arafa, Amal Khalifa Ahmed A.A.* Comparison of risk factors and clinical presentation between men and women with acute coronary syndrome at Sohag University Hospitals // Sohag Med J. 2018. 22(3):291–8.

19. *Martiniuk A.L.C., Lee C.M.Y., Lam T.H., Huxley R., Suh I., Jamrozik K., et al.* The fraction of ischaemic heart disease and stroke attributable to smoking in the WHO Western Pacific and South-East Asian regions // Tob Control. 2006. 15(3):181–8.

20. *Renuga P., Bharath J., H*eber Anandan. Risk Factors of Myocardial Infarction in Pre and Post Menopausal Women // International Journal of Contemporary Medical Research. 2018. 5(2):B1-B3

Coresponding Author

Ibrahimi Ikramullah - Lecturer at Department of Internal Medicine of Medical Faculty of Nangarhar University, Nangarhar Afghanistan, Nangarhar Afghanistan

Email: ikr.ibrahimi@gmail.com

Phone: +93777165716

Received: 30 June 2021 / Accepted: 06 December 2021 / Published online: 30 December 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.6.012

UDC 616.12-008

THE EXPERIENCE OF PATIENTS LIVING WITH AN IMPLANTABLE CARDIOVERTER DEFIBRILLATOR

Temirkhan Begisbayev [1], https://orcid.org/0000-0001-7536-3947

Lyazzat Kosherbayeva[2,3], https://orcid.org/0000-0001-8376-4345

Marzhan Brimzhanova[1], https://orcid.org/0000-0003-3517-4687

Valikhan Akhmetov[1], https://orcid.org/0000-0003-4462-4504

Dmitry Khvan[4], https://orcid.org/0000-0002-5925-2275

Nazgul Akhtaeva[2], https://orcid.org/0000-0002-0835-9814

[1] **Kazakhstans Medical University "KSPH", Almaty, Republic of Kazakhstan;**
[2] **Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan;**
[3] **Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Republic of Kazakhstan;**
[4] **National Medical Research Center named after Academician E. Meshalkin, Ministry of Health of the Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation.**

Abstract

Introduction: Different research presents the implantable cardioverter defibrillator (ICD) as an effective technology for patients with heart disease. In Kazakhstan ICD, implements last ten decades.

The aim of our research is to study the experience of patients after ICD implantation.

Materials and methods: We search documents related to the provision of care to patients with an implantable cardioverter defibrillator. Our cross sectional study included a survey of patients with ICD.The questionnaire consisted of the following parts: demographic data; availability and complexity of medical care in healthcare organizations; the attitude of medical professionals; satisfaction and preferences of respondents with the information received about the ICD. 63 respondents involved in online survey, which conducted in Russian and Kazakh languages, depending on the preferences of the respondents. The survey was conducted among patients who received an ICD in Almaty and Kyzylorda region in February - May 2021. Statistical analysis provided by using the SPSS 13. The variables are presented as the median Me [Q1, Q3]. The analysis of frequency characteristics of qualitative indicators was carried out using non-parametric methods using the Pearson criterion ($\chi 2$). Differences in the data were considered statistically significant at $p <0.05$.

Results: Positive dynamics that the clinical protocol has been developed for healthcare professionals. Outpatient difficulties were associated with an inconvenient system of registration, observation by a cardiologist on a paid basis 36.5%. The satisfaction of the respondents with the attitude of the medical specialists in outpatient and inpatient was high; with given information about ICD lower by respondents with higher education and satisfaction by age revealed that respondents under 60 had a high variation. One third of respondents does not prefer or do not know their preference for the exercise tolerance test and preferred the consultation of a psychologist during hospitalization for implantation.

Conclusion: There are needs to improve the provision of information on the positive and potential negative effects of ICD technology, and the provision of advice to patients at the primary care level, in order to improve the satisfaction and quality of life of patients with ICD

Key words: *implantable cardioverter defibrillator, preference of the patient with ICD, patients with heart disease.*

Резюме

ОПЫТ ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ИМПЛАНТИРУЕМЫМ ДЕФИБРИЛЛЯТОРОМ КАРДИОВЕРТЕРА

Темирхан Бегисбаев[1], https://orcid.org/0000-0001-7536-3947

Ляззат Кошербаева[2,3], https://orcid.org/0000-0001-8376-4345

Маржан Бримжанова[1], https://orcid.org/0000-0003-3517-4687

Валихан Ахметов[1], https://orcid.org/0000-0003-4462-4504

Дмитрий Хван[4], https://orcid.org/0000-0002-5925-2275

Назгуль Ахтаева[2], https://orcid.org/0000-0002-0835-9814

[1] **Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ» г. Алматы, Республика Казахстан;**
[2] **Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан;**
[3] **Казахский национальный университет им. Аль-Фараби, г. Алматы, Республика Казахстан;**

[4] **Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е. Мешалкина, Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Новосибирск, Российская Федерация.**

Введение. Различные исследования представляют опыт применения имплантируемого кардиовертер-дефибриллятора (ИКД) как эффективную технологию для пациентов с сердечными заболеваниями. В Республике Казахстан последнее десятилетие активно применяется технология ИКД.

Целью нашего исследования является изучение опыта жизни пациентов после имплантации ИКД.

Материалы и методы. Мы изучили существующие нормативные документы, связанные с оказанием помощи пациентам с имплантируемым кардиовертер-дефибриллятором. Наше кросс-секционное исследование предполагало проведение опроса пациентов с ИКД. Анкета состояла из следующих частей: демографические данные; доступность и сложность оказания медицинской помощи в организациях здравоохранения; отношение к пациенту сотрудников медицинской организации; удовлетворенность и предпочтения респондентов полученной информацией о ИКД. 63 респондента участвовали в онлайн-опросе, который проводился на русском и казахском языках в зависимости от предпочтений респондентов. Опрос проводился среди пациентов, получивших ИКД в г.Алматы и Кызылординской области в период февраль–май 2021г. Статистический анализ проведен с помощью SPSS 13. Переменные представлены в виде медианы Me [Q1, Q3]. Анализ частотных характеристик качественных показателей проводился непараметрическими методами с использованием критерия Пирсона ($\chi2$). Различия данных считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты: Положительной динамикой является наличие клинического протокола для врачей. Трудности на уровне первичного звена были связаны с неудобной системой регистрации, наблюдением кардиолога на платной основе - 36,5%. Удовлетворенность респондентов отношением специалистов-медиков в первичном звене и стационарных условиях была высокой; удовлетворенность по вопросу предоставления информации об ИКД ниже у респондентов с высшим образованием; и удовлетворенностью по возрасту, выяснилось, что респонденты до 60 лет имели высокий разброс. Треть респондентов не предпочитают или не знают, информацию о толерантности к физической нагрузке, а также треть предпочли консультацию психолога во время госпитализации для имплантации.

Выводы: Наблюдается потребность в улучшении предоставления информации о положительных и потенциальных отрицательных эффектах технологии ИКД, и предоставления рекомендации для пациентов на уровне первичного звена, чтобы повысить удовлетворенность и качество жизни пациентов с ИКД.

Ключевые слова: *имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, предпочтение пациента с ИКД, пациенты с заболеваниями сердца.*

Түйіндеме

ИМПЛАНТАЦИЯЛЫҚ КАРДИОВЕРТЕР ДЕФИБРИЛЛЯТОРЫ БАР НАУҚАСТАРДЫҢ ӨМІР СҮРУ ТӘЖІРИБЕСІ

Темирхан Бегисбаев[1], **https://orcid.org/0000-0001-7536-3947**

Ляззат Кошербаева[2,3], **https://orcid.org/0000-0001-8376-4345**

Маржан Бримжанова[1], **https://orcid.org/0000-0003-3517-4687**

Валихан Ахметов[1], **https://orcid.org/0000-0003-4462-4504**

Дмитрий Хван[4], **https://orcid.org/0000-0002-5925-2275**

Назгуль Ахтаева[2], **https://orcid.org/0000-0002-0835-9814**

[1] **«ДСЖМ» Қазақстандық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;**
[2] **С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;**
[3] **Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті, Алматы қ, Қазақстан Республикасы;**
[4] **Ресей Федерациясының Денсаулық сақтау министрлігі, Е. Мешалкин атындағы Ұлттық медициналық ғылыми-зерттеу орталығы, Новосибирск қ., Ресей Федерациясы.**

Кіріспе. Түрлі зерттеулер имплантацияланатын кардиовертер дефибрилляторын (ИКД) жүрек ауруы бар науқастар үшін тиімді технология ретінде ұсынады. ИКД технологиясы соңғы онжылдықта Қазақстан Республикасында белсенді түрде жүргізілуде.

Біздің зерттеуіміздің **мақсаты** - ИКД имплантациясынан кейінгі науқастардың өмір сүру тәжірибесін зерттеу.

Материалдар және әдістері. Біз имплантацияланатын кардиовертер дефибрилляторы бар науқастарды күтуге қатысты қолданыстағы ережелерді қарастырдық. Біздің кросс-секциялық зерттеуіміз ИКД бар науқастармен сауалнама жүргізуді қамтыды. Сауалнама келесі бөліктерден тұрды: демографиялық деректер; денсаулық сақтау ұйымдарында медициналық көмек көрсетудің қолжетімділігі мен күрделілігі; медициналық ұйым қызметкерлерінің науқасқа қатынасы; респонденттердің ИКД туралы алынған ақпаратқа қанағаттануы мен қалауы. Респонденттердің қалауына қарай орыс және қазақ тілдерінде жүргізілген онлайн сауалнамаға 63 респондент қатысты. Сауалнама 2021 жылдың ақпан - мамыр айларында Алматы және Қызылорда облысында ИКД алған науқастар арасында жүргізілді. Статистикалық талдау SPSS 13 көмегімен орындалды. Айнымалылар Me медианасы [Q1, Q3] ретінде берілген. Сапалық көрсеткіштердің жиілік сипаттамаларын талдау Пирсон критерийін ($\chi2$) пайдалана отырып,

параметрлік емес әдістермен жүргізілді. Деректер айырмашылықтары p <0,05 статистикалық маңызды деп саналды.

Нәтижелер: Дәрігерлер үшін клиникалық хаттаманың болуы оң үрдіс болып табылады. Алғашқы медициналық-санитарлық көмек деңгейіндегі қиындықтар тіркеу жүйесінің қолайсыздығымен, ақылы негізде кардиологтың бақылауымен байланысты болды, 36,5%. Респонденттердің алғашқы медициналық-санитарлық көмек пен стационарлық мекемелердегі медициналық мамандардың көзқарасына қанағаттануы жоғары болды; жоғары білімі бар респонденттердің арасында ИКД туралы ақпаратты ұсынуға қанағаттанушылық төмен; және жасы бойынша қанағаттану, 60 жасқа дейінгі респонденттердің әртүрлілігі жоғары болды. Респонденттердің үштен бірі жаттығуларға төзімділік туралы ақпаратты ұнатпайды немесе білмейді, ал үштен бірі бөлігі имплантация үшін госпитализация кезінде психологтың кеңесін қалайды.

Қорытынды: ИКД технологиясының оң және ықтимал теріс әсерлері туралы ақпаратпен қамтамасыз етуді жақсарту және ИКД-ы бар науқастардың қанағаттануы мен өмір сүру сапасын жақсарту үшін алғашқы медициналық көмек деңгейінде науқастарға ұсыныстар беру бойынша қажеттілік байқалады.

Түйінді сөздер: *имплантацияланатын кардиовертер дефибрилляторы, ИКД бар науқастардың таңдауы, жүрек ауруы бар науқастар.*

Bibliographic citation:

Begisbayev T., Kosherbayeva L., Brimzhanova M., Akhmetov V., Khvan D., Akhtaeva N. The experience of patients living with an implantable cardioverter defibrillator // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 6, pp. 103-110. *doi 10.34689/SH.2021.23.6.012*

Бегисбаев Т., Кошербаева Л., Бримжанова М., Ахметов В., Хван Д., Ахтаева Н. Опыт жизни пациентов с имплантируемым дефибриллятором кардиовертера // Наука и Здравоохранение. 2021. 6(Т.23). С. 103-110. *doi 10.34689/SH.2021.23.6.012*

Бегисбаев Т., Кошербаева Л., Бримжанова М., Ахметов В., Хван Д., Ахтаева Н. Имплантациялық кардиовертер дефибрилляторы бар науқастардың өмір сүру тәжірибесі // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 6 (Т.23). Б. 103-110. *doi 10.34689/SH.2021.23.6.012*

Introduction

An implantable cardioverter defibrillator (ICD) is an effective treatment for patients with cardiomyopathy and heart failure symptoms and prevention of sudden cardiac death (SCD), which affected to survival rate [7, 8, 13, 23]. The frequency of patients who underwent ICD surgeries increases annually. This is due to the technical feasibility of the implant and the expansion of indications for patients requiring an ICD [18]. The age of patients receiving ICD increases, and accordingly they have several comorbidities [1]. However, patients with ICD may receive sudden shock or other complication death and cardiac arrest, system migration, infection [3, 12, 26].

A systematic review found a lack of evidence for improved quality of life in patients with ICD [5]. Complexity and adverse events may be associated with inappropriate therapy, or incorrect selection of impulses. Thus, the role of healthcare professionals in preparation patient ICD is very important. Patient with ICD education strategies can include online or offline methods [6, 19, 24]. There are a number of issues that need to be discussed by healthcare providers with patients, as a matter of end-of-life deactivation [16], patient goals and values, collaborative decision support interventions for patients [25, 4]. The review shows the importance of having guidelines for healthcare providers which provided information for patients which needed ICD is crucial [20, 9, 25]. In Kazakhstan last ten decades provided ICD for patient with heart disease.

The aim of this work is to study the experience of patients after ICD implantation.

Materials ahd methods: An appraisal was conducted of documents related to the provision of care to patients with an ICD. Inspection of the documents focused on the existing guidelines, strategic programs, and the benefits for patients.

Our cross-sectional study design involved a survey of patients with ICD. The questionnaire consisted of the following parts: demographic data; availability and complexity of medical care in healthcare organizations; the attitude of medical professionals; satisfaction and preferences of respondents with the information received about the ICD. The attitudes of medical specialists were assessed by respondents from very satisfied - 5 points to not satisfied -1. The survey questions were adapted from Pedersen and coauthors [16].

The survey involved 63 patients and conducted by telephone. Before starting the survey, we familiarized patients with the purpose of the study and obtained voluntary consent to participate. The survey was conducted in Russian and Kazakh languages, depending on the preferences of the respondents. The survey was conducted among patients who received an ICD in Almaty and Kyzylorda region between February - May 2021.

Statistical analysis provided by using the SPSS 13 software (IBM, USA). The variables are presented as the median Me [Q1, Q3]. The analysis of frequency characteristics of qualitative indicators was carried out using non-parametric methods using the Pearson criterion ($\chi 2$). Differences in the data were considered statistically significant at $p <0.05$.

The Local Ethics Committee of Kazakhstan's Medical University «KSPH» (Almaty, Kazakhstan) approved the study. (№ 04-09-44 - IRB-A130 from 03-02-2021).

Results

Regulatory documents on ICD in Kazakhstan:

Clinical protocol "Implantation of a magnetic resonance imaging compatible cardioverter-defibrillator with cardioresynchronization function and remote monitoring "was developed and recommended by the Expert Council of the Republican Center development of health care of the Ministry of Health and social development of the Republic of Kazakhstan dated September 30, 2015 Protocol No. 10. The protocol was supposed to be revised 3 years after its publication and from the date of its entry into force or in the presence of new methods with a level of evidence that has not yet been revised (http://www.rcrz.kz/index.php/ru/2017-03-12-10-51-13/klinicheskie-protokoly). Reimbursement of expenses is carried out at the benefit package for all groups of population. No ICD patient guidelines in Kazakhstan were found in the search.

Baseline characteristics:

The largest number of respondents was male and had a secondary specialized education. There were no difference in the age group between over and under 60 years. One third of the respondents had the status of unemployed and the remaining 54,0% were pensioners. A deviation from the norm of body mass index is observed among 22,2% of the state of pre-obesity, 20,6% of obesity of the 1st degree (Table 1).

Availability and complexity of medical care in healthcare organizations

When receiving medical care in outpatient difficulties were associated with an inconvenient system of registration with narrow specialists was indicated by 17,5%, especially for respondents under 60 years old (P<0,031), as well as observation by a cardiologist on a paid basis 36,5%, especially in the age younger than 60 years 48,5% (P<0,038) (table 2).

Table 1.

Baseline characteristics for included patients (n =63).

Demographics/ Characteristics		% (n) a
Sex	Female	15 (23,8%)
	Male	48 (76,2%)
Educational level	High	15 (23,8%)
	College	30 (47,6%)
	School	18 (28,6%)
Age, mean+SD	60+	30 (47,5%)
	60-	33 (52,4%)
Social status	Worker	5 (7,9%)
	A housewife	3 (4,8%)
	Retiree	34 (54,0%)
	Unemployed	21 (33,3%)
Single/ partner	Single	15 (23,8%)
	partner	48 (76,2%)
BMI, mean+SD	Yes, Normal	48 (76,2%)
	I am obese	15 (23,8%)
	Obesity 1 degree	31 (49,2%)
	No	14 (22,2%)

Table 2.

Difficulties in obtaining medical services.

difficulties		- 60 - years	Up to 60 years	Total	P <
		N (%)	N (%)	N (%)	
System of appointment to narrow specialists inconvenient PHC	Yes	9 (27,3%)	2 (6,7%)	11 (17,5%)	0,031
	No	24 (72,7%)	28 (93,3%)	52 (82,5%)	
	Total	33 (100,0%)	30 (100,0%)	63 (100,0%)	
Long waiting in line for an appointment with a primary care doctor	Yes	7 (21,2%)	2 (6,7%)	9 (14,3%)	0,099
	No	26 (78,8%)	28 (93,3%)	54 (85,7%)	
	Total	33 (100,0%)	30 (100,0%)	63 (100,0%)	
Long waiting time for an appointment with narrow PHC specialists	Yes	10 (30,3%)	3 (10,0%)	13 (20,6%)	0,047
	No	23 (69,7%)	27 (90,0%)	50 (79,4%)	
	Total	33 (100,0%)	30 (100,0%)	63 (100,0%)	
Long waiting time for hospitalization in PHC hospital	Yes	8 (24,2%)	6 (20,0%)	14 (22,2%)	0,686
	No	25 (75,8%)	24 (80,0%)	49 (77,8%)	
	Total	33 (100,0%)	30 (100,0%)	63 (100,0%)	
Long waiting time for an ambulance in PHC	Yes	1 (3,0%)		1 (1,6%)	0,336
	No	32 (97,0%)	30 (100,0%)	62 (98,4%)	
	Total	33 (100,0%)	30 (100,0%)	63 (100,0%)	
Long waiting time for functional and diagnostic examinations of PHC	Yes	2 (6,1%)	2 (6,7%)	4 (6,3%)	0,922
	No	31 (93,9%)	28 (93,3%)	59 (93,7%)	
	Total	33 (100,0%)	30 (100,0%)	63 (100,0%)	
Long waiting times for laboratory tests in PHC	Yes	2 (6,1%)	2 (6,7%)	4 (6,3%)	0,922
	No	31 (93,9%)	28 (93,3%)	59 (93,7%)	
	Total	33 (100,0%)	30 (100,0%)	63 (100,0%)	
Insufficient diagnostic examination	Yes	12 (36,4%)	3 (10,0%)	15 (23,8%)	0,014
	No	21 (63,6%)	27 (90,0%)	48 (76,2%)	
	Total	33 (100,0%)	30 (100,0%)	63 (100,0%)	
Long waiting times for subsidized medicines	Yes	5 (15,2%)	2 (6,7%)	7 (11,1%)	0,285
	No	28 (84,8%)	28 (93,3%)	56 (88,9%)	
	Total	33 (100,0%)	30 (100,0%)	63 (100,0%)	

Table 2 continue.

Reception of a cardiologist in a private clinic	Yes	16 (48,5%)	7 (23,3%)	23 (36,5%)	0,038
	No	17 (51,5%)	23 (76,7%)	40 (63,5%)	
	Total	33 (100,0%)	30 (100,0%)	63 (100,0%)	
Purchase of medicines at your own expense	Yes	24 (72,7%)	21 (70,0%)	45 (71,4%)	0,811
	No	9 (27,3%)	9 (30,0%)	18 (28,6%)	
	Total	33 (100,0%)	30 (100,0%)	63 (100,0%)	
Laboratory examinations	Yes	5 (15,2%)	3 (10,0%)	8 (12,7%)	0,54
	No	28 (84,8%)	27 (90,0%)	55 (87,3%)	
	Total	33 (100,0%)	30 (100,0%)	63 (100,0%)	
Instrumental examinations (ultrasound, MRI, CT)	Yes	13 (39,4%)	10 (33,3%)	23 (36,5%)	0,528
	No	19 (57,6%)	20 (66,7%)	39 (61,9%)	
	others	1 (3,0%)		1 (1,6%)	
	Total	33 (100,0%)	30 (100,0%)	63 (100,0%)	

The attitude of the medical specialists of the outpatient and inpatient

The satisfaction of the respondents with the attitude of the medical specialists in outpatient and inpatient was determined by including 12 questions. The results showed that, depending on the level of education, the attitude of the medical specialists in outpatient was assessed by the respondents with higher education median 4,46 [3,67; 4,67], college 3,17 [3,67; 4,67] and secondary school 4,58 [3,67; 4,67], in inpatient with higher education 5,00 [4,00; 5,00], college 5,00 [4,00; 5,00], and secondary school 5,00 [5,00; 5,00]. The analysis of satisfaction attitude in the outpatient was under 60 years old 4,67 [3,67; 4,67], over 60 years 3,96 [3,67; 4,67] and in the inpatient was under 60 years 5,00 [5,00; 5,00], over 60 years old 5,00 [4,00; 5,00] (figure 1 and figure 2).

Figure 1. The attitude of the medical specialists of the outpatient.

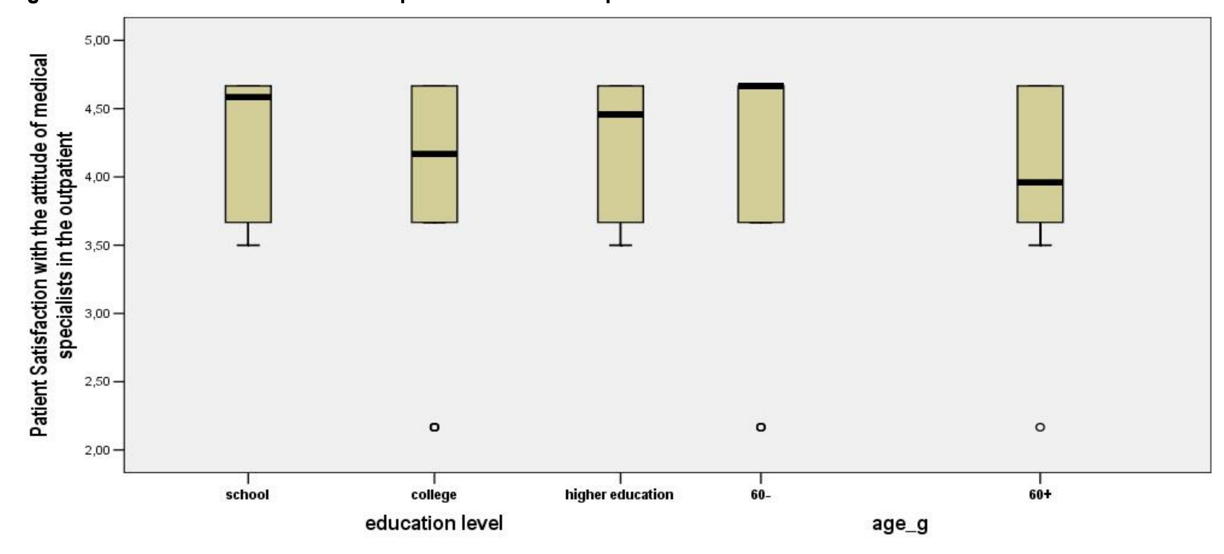
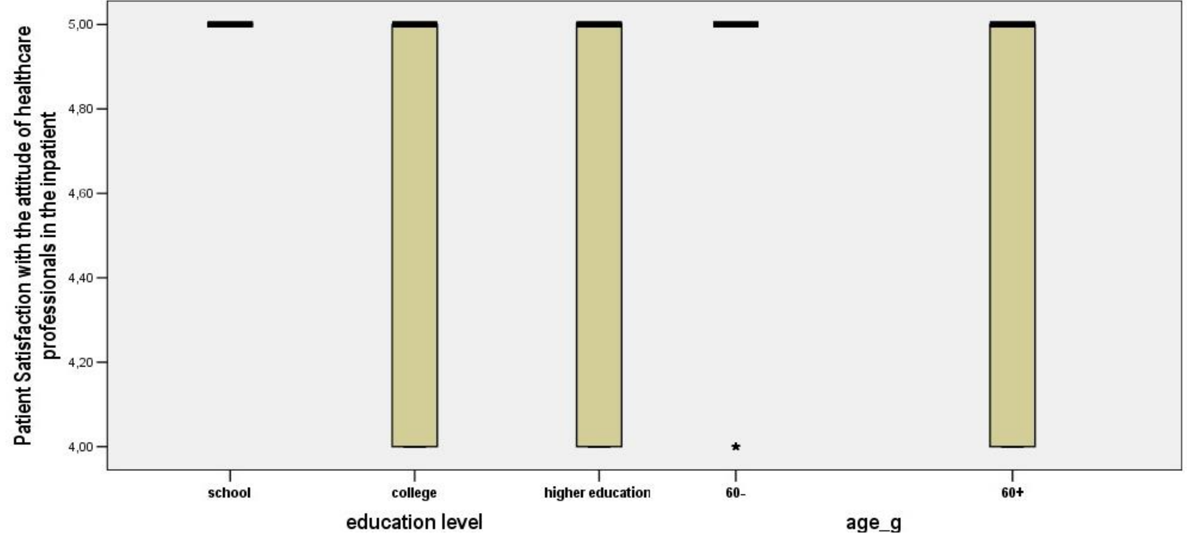


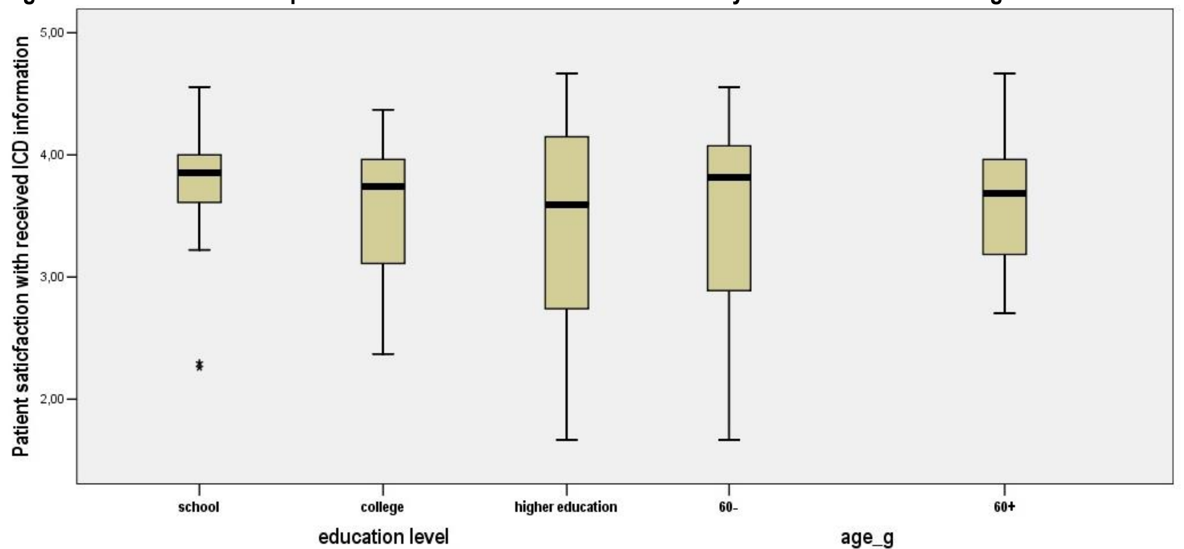
Figure 2. The attitude of the medical specialists of the inpatient.



Satisfaction of respondents with information about ICD The results for 27 items, showed satisfaction with the information received about the ICD, the median was 3,70 [3,11; 4,07], depending on the level of education, the median was estimated by respondents with higher education 3,59 [2,73; 4,16], college 3,74 [3,11; 3,99] and secondary school 3,85 [3,56; 4,11]. Consequently, respondents with secondary education further gave higher satisfaction ratings compared to other groups (Figure 3). An analysis of satisfaction by age revealed that respondents under 60 had a high variation. Thus, the median was 3,81 [2,70; 4,11], over 60 3,69 [3,17; 4,00].

Patient preferences for treatment options When studying patient preferences for treatment options that were not part of standard clinical practice, a personal conversation with a doctor / nurse 2-3 weeks after implantation was of interest to the largest number of respondents, 87,3%, as well as interest in the patient's well-being during hospitalization 92,1%. 90,5% of respondents would like the same doctor or nurse to call the patient to clarify the state of health after discharge. Almost a third of respondents 27,0% do not prefer or do not know their preference for the exercise tolerance test (which I can do physically), and preference for constant feedback through a remote monitoring system.

Figure 3. Satisfaction of respondents with information about the ICD by educational level and age.



60,3% of respondents would like to have the opportunity to meet other ICD patients. 42,9% did not want to have the opportunity to attend a ICD workshop with their family, especially those under 60 years old 51,5%. A third of respondents preferred the consultation of a psychologist during hospitalization for implantation (30,2% of respondents prevailed by 19,4% in comparison with those older than 60, P< 0,252), while the other third of 30,2% had the opposite opinion. Only a third of respondents, 30.2%, prefer psychological counseling after discharge (the prevalence of participants under 60 years old was 19,4% compared to those over 60 years old), as well as 23,8% for families. The largest number of respondents, 79,4%, preferred receiving information about ICD several times, the largest number of respondents over 60 years old 93,3% compared to those under 60 years old 66,7% (P< 0,009), statistically significant (Table 3).

Table 3.

Patient preferences for treatment options that were not part of standard clinical practice.

		Under 60 age	Up 60 age	Total	P <
Personal conversation with doctor / nurse 2-3 weeks after implantation	Yes	30(90,9%)	25(83,3%)	55(87,3%)	0,367
	No	3(9,1%)	5(16,7%)	8(12,7%)	
Doctors / nurses ask how I feel during hospitalization	Yes	30(90,9%)	28(93,3%)	58(92,1%)	0,722
	No	3(9,1%)	2(6,7%)	5(7,9%)	
Doctor / nurse will call me after discharge	Yes	30(90,9%)	27(90,0%)	57(90,5%)	0,902
	No	3(9,1%)	3(10,0%)	6(9,5%)	
Exercise Tolerance Test (What Can I Do Physically)	Yes	26(78,8%)	20(66,7%)	46(73,0%)	0,346
	No	5(15,2%)	9(30,0%)	14(22,2%)	
	Do not know	2(6,1%)	1(3,3%)	3(4,8%)	
Cardiological rehabilitation	Yes	32(97,0%)	29(96,7%)	61(96,8%)	0,945
	No	1(3,0%)	1(3,3%)	2(3,2%)	
Constant feedback through the remote monitoring system	Yes	24(72,7%)	21(70,0%)	45(71,4%)	0,572
	No	8(24,2%)	9(30,0%)	17(27,0%)	
	Do not know	1(3,0%)		1(1,6%)	
Opportunity to meet other ICD patients	Yes	23(69,7%)	15(50,0%)	38(60,3%)	0,200
	No	10(30,3%)	14(46,7%)	24(38,1%)	
	Do not know		1(3,3%)	1(1,6%)	

Table 3 continue.

Opportunity to attend a seminar on ICD treatment with your family	Yes	16(48,5%)	20(66,7%)	36(57,1%)	0,145
	No	17(51,5%)	10(33,3%)	27(42,9%)	
Psychological consultation during hospitalization for implantation	Yes	13(39,4%)	6(20,0%)	19(30,2%)	0,252
	No	8(24,2%)	11(36,7%)	19(30,2%)	
	Do not know	1(3,0%)		1(1,6%)	
	Others	11(33,3%)	13(43,3%)	24(38,1%)	
Psychological consultation after discharge for me	Yes	13(39,4%)	6(20,0%)	19(30,2%)	0,134
	No	19(57,6%)	24(80,0%)	43(68,3%)	
	Do not know	1(3,0%)		1(1,6%)	
Psychological counseling for my family	Yes	8(24,2%)	7(23,3%)	15(23,8%)	0,623
	No	24(72,7%)	23(76,7%)	47(74,6%)	
	Do not know	1(3,0%)		1(1,6%)	
Retrieving ICD Information Multiple Times	Yes	22(66,7%)	28(93,3%)	50(79,4%)	0,009
	Do not know	11(33,3%)	2(6,7%)	13(20,6%)	

Discussion

In our review, we identified the need for guidelines for ICD patients in Kazakhstan. The importance of printed materials is that they include both positive and potential negative effects and help patients make ICD decisions [22].

Research notes the importance of communication between patients with ICD and physicians, as well as psychological support. Our study identified the needs of an average of one third of patients on this issue [22, 16,17].

In addition, our results show that 27,0% respondents do not know issues about physical activity, however systematic reviews identified positive result [2, 15] of physical activities for health condition of patients with ICD and patient education on this issue is very important. The attitude of physicians towards patients with ICD is one of the important aspects in the provision of care [11]. Our respondents gave a good assessment of the work of the employees of the medical organization, especially in the inpatient care in comparison with the outpatient care. Patient dissatisfaction with outpatient care services may be related to the attitude of medical service providers, registration officers, and pharmaceutical counters [14], patient waiting time and bureaucracy [21].

Investigating patient satisfaction with ICD information in general, there is an awareness of key aspects of the technology. However, highly educated respondents rated it at 3,7 out of 5,0, which indicates the need for additional information. Similar studies note the lack of information provided on ICD, especially on psychological, social and sexual consequences [10].

The limitations of this study include low sample size and study provide during COVID19, we have to provide online survey.

Conclusion

ICD is effective technologies, however to increase the satisfaction of patients there are need to improve in providing information regarding positive and potential negative effects of technology, and provide guidelines for patient, improve access to outpatient care.

Conflict of interest. *The authors declare that they do not have any competing interests.*

Contribution of the authors: *All authors have made an equal contribution to the writing of the article.*

Begisbayev T., Kosherbayeva L., Nazgul Akhtaeva - data collection, analysis, methodology, writing original draft.

Marzhan Brimzhanova, Valikhan Akhmetov, Dmitry Khvan - scientific management of the study, writing - review & editing.

The authors claim a lack of funding.

Funding: *There is no financial support and sponsorship.*

Information about the publication: *The results of this study have not been previously published in other journals and are not awaiting review by other publishers.*

References:

1. *Alturki A., Proietti R., Alturki H., Essebag V., Huynh T.* Implantable cardioverter-defibrillator use in elderly patients receiving cardiac resynchronization: A meta-analysis // Hellenic J Cardiol. 2019 Sep-Oct., 60(5):276-281. doi: 10.1016/j.hjc.2017.12.003. Epub 2017 Dec 29.

2. *Alswyan A.H., Liberato A.C.S., Dougherty C.M.* A Systematic Review of Exercise Training in Patients with Cardiac Implantable Devices // J Cardiopulm Rehabil Prev. 2018 Mar., 38(2): 70-84. doi: 10.1097/HCR.0000000000000289.

3. *Borne R.T., Varosy P.D., Masoudi F.A.* Implantable cardioverter-defibrillator shocks: epidemiology, outcomes, and therapeutic approaches // JAMA Intern Med. 2013 May 27. 173(10):859-65. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.428.

4. *Carroll S.L., Strachan P.H., de Laat S., Schwartz L., Arthur H.M.* Patients' decision making to accept or decline an implantable cardioverter defibrillator for primary prevention of sudden cardiac death // Health Expect. 2013 Mar., 16(1):69-79. doi: 10.1111/j.1369-7625.2011.00703.x. Epub 2011 Jun 7.

5. *da Silva K.R., Costa R., Rodrigues C.G., Schasechter A., Nobre M.C., Passman R., Mark D.B.* Quality of life in patients with implantable cardioverter-defibrillator: systematic review of randomized controlled trials // Eur J Cardiovasc Nurs. 2018. Mar., 17(3):196-206. doi: 10.1177/1474515117739619. Epub 2017 Oct 25. PMID: 29067836.

6. *Dickerson S.S.* Technology-patient interactions: Internet use for gaining a healthy context for living with an implantable cardioverter defibrillator // *Heart Lung.* 2005. 34(3): 157–168

7. *Goldenberg I., Huang D.T., Nielsen J.C.* The role of implantable cardioverter-defibrillators and sudden cardiac death prevention: indications, device selection, and outcome // Eur Heart J. 2020 Jun 1, 41(21):2003-2011. doi: 10.1093/eurheartj/ehz788.

8. *Haugaa K.H., Tilz R., Boveda S., Dobreanu D., Sciaraffia E., Mansourati J., Papiashvili G., Dagres N.* Implantable cardioverter defibrillator use for primary prevention in ischaemic and non-ischaemic heart disease-indications in the post-DANISH trial era: results of the European Heart Rhythm Association survey // Europace. 2017 Apr 1. 19(4):660-664. doi: 10.1093/europace/eux089.

9. *Hauptman P.J., Chibnall J.T., Guild C., Armbrecht E.S.* Patient perceptions, physician communication, and the implantable cardioverter-defibrillator // JAMA Intern Med. 2013 Apr 8. 173(7):571-7. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.3171. PMID: 23420455. -20

10. *Hoogwegt M.T., Widdershoven J.W., Theuns D.A., Pedersen S.S.* Information provision, satisfaction and emotional distress in patients with an implantable cardioverter-defibrillator // Int J Cardiol. 2014 Dec 15, 177(2):586-8. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.08.150. Epub 2014 Aug 30. PMID: 25220174.

11. *Jens B. Johansen, Peter T. Mortensen, Regitze Videbæk, Sam Riahi, Mogens Møller, Jens Haarbo, Susanne S. Pedersen*, Attitudes towards implantable cardioverter-defibrillator therapy: a national survey in Danish health-care professionals // *EP Europace*, Volume 13, Issue 5, May 2011, Pages 663–667, https://doi.org/10.1093/europace/euq404

12. *Kipp R., Hsu J.C., Freeman J., Curtis J., Bao H., Hoffmayer K.S.* Long-term morbidity and mortality after implantable cardioverter-defibrillator implantation with procedural complication: A report from the National Cardiovascular Data Registry // Heart Rhythm. 2018 Jun, 15(6):847-854. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.09.043. Epub 2017 Oct 5. PMID: 28987459.

13. *Kusumoto F.M., Bailey K.R., Chaouki A.S., Deshmukh A.J., Gautam S., Kim R.J., Kramer D.B., et al.* Systematic Review for the 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society // J Am Coll Cardiol. 2018 Oct 2, 72(14):1653-1676. doi: 10.1016/j.jacc.2017.10.052. Epub 2017 Oct 30. Erratum in: J Am Coll Cardiol. 2018 Oct 2, 72(14):1756.

14. *Li Y., Gong W., Kong X., Mueller O., Lu G.* Factors Associated with Outpatient Satisfaction in Tertiary Hospitals in China: A Systematic Review // Int J Environ Res Public Health. 2020 Sep 27, 17(19):7070. doi: 10.3390/ijerph17197070. PMID: 32992600; PMCID: PMC7579147.

15. *Pandey A., Parashar A., Moore C., Ngo C., Salahuddin U., Bhargava M., Kumbhani D.J., Piccini J.P., Fonarow G.C., Berry J.D.* Safety and Efficacy of Exercise Training in Patients with an Implantable Cardioverter-Defibrillator: A Meta-Analysis // JACC Clin Electrophysiol. 2017 Feb, 3(2):117-126. doi: 10.1016/j.jacep.2016.06.008. Epub 2016 Sep 7. PMID: 29759383.

16. *Pedersen S.S., Knudsen C., Dilling K., Sandgaard N.C.F., Johansen J.B.* Living with an implantable cardioverter defibrillator: patients' preferences and needs for information provision and care options // Europace. 2017 Jun 1, 19(6):983-990. doi: 10.1093/europace/euw109.

17. *Pedersen S.S., Chaitsing R., Szili-Torok T., Jordaens L., Theuns D.A.* Patients' perspective on deactivation of the implantable cardioverter-defibrillator near the end of life. Am J Cardiol. 2013 May 15, 111(10):1443-7. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.01.296. Epub 2013 Mar 12.

18. *Saour B., Kaplan R., Ward A., Churyla A., Kim S., Knight B.* Management of S-ICD lead in a patient requiring sternotomy. Clin Case Rep. 2019 May 22, 7(7):1309-1311. doi: 10.1002/ccr3.2136.

19. *Serber E., Finch N., Leman R., et al.* Disparities in preferences for receiving support and education among patients with implantable cardioverter defibrillators // Pacing Clin Electrophysiol. 2009, 32(3):383–390.

20. *Sherazi S., Zareba W., Daubert J.P., McNitt S., Shah A.H., Aktas M.K., Block R.C.* Physicians' knowledge and attitudes regarding implantable cardioverter-defibrillators // Cardiol J. 2010, 17(3):267-73.

21. *Stefanovska V.V., Petkovska M.S.* Patient satisfaction in outpatient healthcare services at secondary level vs. tertiary level // Srp Arh Celok Lek. 2014 Sep-Oct, 142(9-10):579-85. doi: 10.2298/sarh1410579v. PMID: 25518537. -25

22. *Strachan P.H., de Laat S., Carroll S.L., et al.* Readability and content of patient education material related to implantable cardioverter defibrillators // J Cardiovasc Nurs. 2012, 27(6):495-504. doi:10.1097/JCN.0b013e31822ad3dd

23. *Vakil K., Kazmirczak F., Sathnur N., Adabag S., Cantillon D.J., Kiehl E.L., Koene R., Cogswell R., Anand I., Roukoz H.* Implantable Cardioverter-Defibrillator Use in Patients with Left Ventricular Assist Devices: A Systematic Review and Meta-Analysis // JACC Heart Fail. 2016 Oct, 4(10):772-779. doi: 10.1016/j.jchf.2016.05.003. Epub 2016 Jul 6.

24. *Vogt A.* Establishing an ICD support group // *Adv Nurse Pract.* 2006, 14(9):59–60.

25. *Wallace B.C., Allen L.A., Knoepke C.E., Glasgow R.E., Lewis C.L., Fairclough D.L., Helmkamp L.J., Fitzgerald M.D., Tzou W.S., Kramer D.B., Varosy P.D., Gupta S.K., Mandrola J.M., Brancato S.C., Peterson P.N., Matlock D.D.* A multicenter trial of a shared DECision Support Intervention for Patients offered implantable Cardioverter-DEfibrillators: DECIDE-ICD rationale, design, Medicare changes, and pilot data // Am Heart J. 2020 Aug, 226:161-173. doi: 10.1016/j.ahj.2020.04.010. Epub 2020 Apr 20.

26. *Zeitler E.P., Friedman D.J., Loring Z., et al.* Complications involving the subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator: Lessons learned from MAUDE // *Heart Rhythm*. 2020, 17(3):447-454. doi:10.1016/j.hrthm.2019.09.024

Corresponding Author
Begisbaev Temirkhan – PhD student, Kazakhstans Medical University "KSPH", Almaty, Republic of Kazakhstan
Mailing address: 19A Gagarina Street, Almaty, Republic of Kazakhstan
Email: phhtahtaph@gmail.com
Phone: +7777 027 08 95

Получена: 30 Сентября 2021 / Принята: 06 Декабря 2021 / Опубликована online: 30 Декабря 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.6.013

УДК 616.681-007.43-089.168.7

РЕЦИДИВТІ ШАП ЖАРЫҒЫН ЕМДЕУ ӘДІСІ

Мейрбек Ж. Аймагамбетов[1], https://orcid.org/0000-0003-4699-8200

Медет Ә. Әуенов[1], https://orcid.org/0000-0002-1809-9091

Саматбек Т. Абдрахманов[1], https://orcid.org/0000-0002-4270-3498

Назарбек Б. Омаров[1], http://orcid.org/0000-0002-6201-8263

Есенгазы О. Масалимов[1], https://orcid.org/0000-0001-6236

Ринат К. Тайбуров[2], https://orcid.org/0000-0002-1404-0949

Алдияр Е. Масалов[1], https://orcid.org/0000-0003-3386-1416

Ерасыл Ә. Мұқаш [1], https://orcid.org/0000-0002-3337-7643

Шынгыс О. Орынбасаров[3], https://orcid.org/0000-0002-9321-1426

[1] Госпиталды және балалар хирургия кафедрасы, «Семей Медицина университеті» ҚеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы;
[2] Университеттік госпиталь «Семей Медицина университеті» ҚеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы;
[3] Әскери кафедра, «Семей Медицина университеті» ҚеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы;

Түйіндеме

Кіріспе: Герниологияның қазіргі жетістіктеріне және шап жарығының хирургиялық емінің көптеген әдістерінің болуына қарамастан алдыңғы құрсақ қабырғасының жарықтарын хирургиялық емдеу әлі күнге дейін абдоминалді хирургияның өзекті мәселесі болып табылады, оған себеп алыстатылған кезеңдегі асқынулардың жоғары болуы мен рецидив жиілігі 5-47%-ды құрауы.

Рецидивті шап жарықтармен науқастардың операция барысында қиындық туғызатыны анатомиялық құрылымдардың өзгеруіне, тіндердегі тыртықтық үрдістеріне, жарықтың сырғымалы түрінің пайда болуына, n. ilioinguinalis және репродуктивті аймақтың зақымдану қауіптілігіне негізделген, осының бәрі операция орындаудағы ерекше әдісті ойлап табуды қажет етеді [5, 16].

Жоғарыдағы мәселелерге сүйене отырып, зерттеуді жүргізуге негіз болған операциядан кейінгі рецидивті шап жарықтарымен науқастарды хирургиялық емдеу нәтижелерін жақсарту үшін оны ары қарай клиникалық зерттеу қажет.

Мақсаты: Клиникада жетілдірілген тіндердің тартылуынсыз герниопластика әдісін қолдана отырып рецидивті шап жарықтарының хирургиялық емдеу әдістерін талдау.

Зерттеу әдістері: «Семей медицина университеті» Коммерциялық емес Акционерлік Қоғамы Университеттік госпиталінің («СМУ» КеАҚ УГ) госпиталды және балалар хирургия кафедрасына қарасты ересектер хирургия бөлімшесінде 2013 - 2020 жылдар аралығында рецидивті шап жарығына байланысты операция жасалынған 158 науқастың хирургиялық ем нәтижелерін талдау. Науқастардың жасы 24 – 74 жас, орташа жасы 58,8 ± 5,2 құрады. Рецидивті шап жарығын тасымалдау ұзақтығы - 9 айдан 12 жыл. Жарықтың оң жақта - 83 (52,6%), сол жақта - 62 (39,2%) және екі жақты орналасуы – 13 (8,2%) науқаста анықталған. Барлық науқастарға тіндердің тартылуынсыз аллопластика әдісі қолданылуына байланысты негізі және бақылау тобына бөлінді.

Нәтижелері: Зерттеу нәтижелерін бағалау операциялық араласу, операциядан кейінгі ауырсыну синдромы, қозғалыс белсенділігі, операциядан кейінгі тігіс аймағындағы тіндердің асқынуы, стационардағы төсек күндері, асқынулардың болуы сипатына байланысты жүргізілді. Осы критерийлер рецидивті шап жарығы бар науқастардың операцияларына негізделген басым мәнге ие болды. Операцияның орташа ұзақтығы 48,3±2,2 мин. Біздің зерттеуіміз бойынша клиникада жетілдірілген тіндердің тартылуынсыз герниопластика әдісімен операция жасалған науқастардың орташа төсек-күндері 7,4+0,8 күнді құраса, бақылау тобындағы Лихтенштейн бойынша тіндердің тартылуынсыз герниопластика әдісімен операция жасалған науқастардың орташа төсек-күндері 9,5+1,1 күнді құрады.

Қорытынды: Лихтенштейн әдісі бойынша тіндердің тартылуынсыз герниопластика әдістерінен кейін асқыну жиілігі 22,5%, ал ұсынылған клиника әдісі бойынша тіндердің тартылуынсыз герниопластикасының асқынуы 9% - ды құрады.

Алыстатылған нәтижелерді талдағанда негізі топта өте жақсы нәтижелер бақылау тобына қарағанда 2,2 есеге жоғары. Сондай-ақ клиникада жетілдірілген тіндердің тартылуынсыз герниопластика әдісі сан жарықтарының алдын алады.

Түйінді сөздер: *шап жарығы, рецидив, тіндердің тартылуынсыз герниопластика, аллопластика, өмір сүру сапасы.*

Abstract

METHOD OF TREATMENT FOR RECURRENT INGUINAL HERNIAS

Meyrbek Zh. Aimagambetov[1], https://orcid.org/0000-0003-4699-8200
Medet A. Auyenov[1], https://orcid.org/0000-0002-1809-9091
Samatbek T. Abdrakhmanov[1], https://orcid.org/0000-0002-4270-3498
Nazarbek B. Omarov[1], http://orcid.org/0000-0002-6201-8263
Есенгазы О. Масалимов[1], https:// orcid.org/0000-0001-6236
Rinat K. Taiburov[2], https://orcid.org/0000-0002-1404-0949
Aldiyar Y. Masalov[1], https://orcid.org/0000-0003-3386-1416
Yerasyl A. Mukash[1], https://orcid.org/0000-0002-3337-7643
Shyngys O. Orynbasarov[3], https:// orcid.org/0000-0002-9321-1426

[1] Department of Hospital and Pediatric Surgery, NCJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan;
[2] University Hospital NCJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan;
[3] Military Department, NCJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan.

Introduction: Despite modern achievements in herniology and the availability of a large number of methods of surgical treatment of inguinal hernia, surgical treatment of hernias of the anterior abdominal wall is still an urgent problem in abdominal surgery, which is caused by a high rate of complications and recurrences in the long-term period of 5-47%.

In patients with recurrent inguinal hernias during the operation, there are difficulties with changing the anatomical structures, cicatricial processes in the tissues, the appearance of a sliding form of a crack, n. ilioinguinalis and is based on the risk of damage to the reproductive zone, all this requires the invention of a special method for performing the operation [5, 16].

Based on the above questions, in order to improve the results of surgical treatment of patients with postoperative recurrent inguinal hernias, which served as the basis for the study, further clinical research is needed.

Aim of the study: Analysis of the results of surgical methods for the treatment of recurrent inguinal hernias using non-stretch hernioplasty according to the clinical method.

Materials and research methods: Analysis of the results of surgical treatment of 158 patients admitted in the period from 2013 to 2020 to the Department of Adult Surgery at the Department of Hospital and Pediatric Surgery of the University Hospital of the Non-Commercial Joint Stock Company "Semey Medical University" (UG NJSC "IUS"). The age of patients ranged from 24 to 74 years, the mean age was 58.8 ± 5.2. The duration of carriage of recurrent inguinal hernias in patients ranged from 9 months to 12 years. Right-sided location of hernias was found in 83 (52.6%) patients, left-sided - in 62 (39.2%) and bilateral - in 13 (8.2%) patients. All patients, depending on the application of the alloplasty method of non-stretch hernioplasty, were divided into the main and control groups.

Results: The evaluation of the results of the study was carried out depending on the nature of the surgical intervention, postoperative pain syndrome, motor activity, tissue edema in the area of the postoperative suture, bed days in the hospital, and the presence of complications. These criteria were prioritized based on the operations of patients with inguinal hernia. The average duration of the operation was 48.3±2.2 minutes. According to our study, the average bed-days of patients operated on by non-stretch hernioplasty according to the clinic method was 7.4+0.8 days, and the average bed-days of patients operated on by the Liechtenstein non-stretch hernioplasty method in the control group was 9.5+1,1 day.

Conclusions: The complication rate after non-stretch hernioplasty using the Lichtenstein method was 22.5%, and the complication of hernia repair from non-stretch hernioplasty using the clinic method was 9%.

When analyzing long-term results, very good results in the group are 2.2 times higher than in the control group. Also in the clinic, an improved non-stretch hernioplasty prevents the appearance of a hernia in the hips.

Key words: *inguinal hernia, recurrence, non-stretch hernioplasty, alloplasty, quality of life.*

Резюме

МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ПРИ РЕЦИДИВНЫХ ПАХОВЫХ ГРЫЖАХ

Мейрбек Ж. Аймагамбетов[1], https://orcid.org/0000-0003-4699-8200
Медет Ә. Әуенов[1], https://orcid.org/0000-0002-1809-9091
Саматбек Т. Абдрахманов[1], https://orcid.org/0000-0002-4270-3498
Назарбек Б. Омаров[1], http://orcid.org/0000-0002-6201-8263
Есенгазы О. Масалимов[1], https://orcid.org/0000-0001-6236
Ринат К. Тайбуров[2], https://orcid.org/0000-0002-1404-0949
Алдияр Е. Масалов[1], https://orcid.org/0000-0003-3386-1416

Ерасыл Ә. Мұқаш [1], https://orcid.org/0000-0002-3337-7643
Шынгыс О. Орынбасаров[3], https://orcid.org/0000-0002-9321-1426

[1] **Кафедра госпитальной и детской хирургии НАО «Медицинский университет Семей », г. Семей, Республика Казахстан;**
[2] **Университетский госпиталь НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;**
[3] **Военная кафедра, НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;**

Введение: Несмотря на современные достижения герниологии и наличие большого количества методов хирургического лечения грыжи паховой области, хирургическое лечение грыжи передней брюшной стенки до сих пор является актуальной проблемой абдоминальной хирургии, причиной которой является высокая частота осложнений и рецидивов в отдаленном периоде 5-47%.

У больных с рецидивными паховыми грыжами в процессе операции возникают трудности с изменением анатомических структур, рубцовыми процессами в тканях, появлением скользящей формы трещины, n. ilioinguinalis и основано на опасности поражения репродуктивной зоны, все это требует изобретения особого способа выполнения операции [5, 16].

Исходя из выше изложенных вопросов, для улучшения результатов хирургического лечения больных послеоперационными рецидивными паховыми грыжами, что послужило основанием для проведения исследования, необходимо его дальнейшее клиническое исследование.

Цель: Анализ результатов хирургических методов лечения рецидивных паховых грыж с использованием ненатяжной герниопластики по методу клиники.

Материалы и методы исследования: Анализ результатов хирургического лечения 158 больных, поступивших в период с 2013 по 2020 годы в отделение взрослой хирургии при кафедре госпитальной и детской хирургии Университетского госпиталя Некоммерческого Акционерного Общества «Медицинский университет Семей» (УГ НАО «МУС»). Возраст больных от 24 до 74 лет, средний возраст составил 58,8 ± 5,2. Продолжительность носительства рецидивных паховых грыж у больных составила - от 9 месяцев до 12 лет. Правостороннее расположение грыж выявлено у 83 (52,6%), левостороннее - у 62 (39,2%) и двустороннее – у 13 (8,2%) больных. Все больные, в зависимости от применения метода ненатяжной герниопластики, были разделены в основную и контрольную группы.

Результаты: Оценка результатов исследования проводилась в зависимости от характера оперативного вмешательства, послеоперационного болевого синдрома, двигательной активности, отека тканей в области послеоперационного шва, постельных дней в стационаре, наличия осложнений. Эти критерии имели приоритетное значение, основанное на операциях пациентов с паховой грыжей. Средняя продолжительность операции 48,3±2,2 мин. Согласно нашему исследованию, средние койко-дни больных, оперированных ненатяжной герниопластикой по методу клиники составили - 7,4+0,8 дня, а средние койко-дни больных, оперированных методом ненатяжной герниопластики по Лихтенштейну в контрольной группе - 9,5+1,1 дня.

Выводы: Частота осложнений после методов ненатяжной герниопластики по методу Лихтенштейна составила 22,5%, а осложнение после применения ненатяжной герниопластики по методу клиники - 9%.

При анализе отдаленных результатов очень хорошие результаты в основной группе в 2,2 раза выше, чем в контрольной группе. Так же клиника усовершенствованной ненатяжной герниопластики предотвращает появление грыжи в бедрах.

Ключевые слова: *паховая грыжа, рецидив, ненатяжная герниопластика, аллопластика, качество жизни.*

Библиографическая ссылка:

Аймагамбетов М.Ж., Әуенов М.Ә., Абдрахманов С.Т., Омаров Н.Б., Масалимов Е.О., Тайбуров Р.К., Масалов А.Е., Мұқаш Е.Ә., Орынбасаров Ш.О. Рецидивті шап жарығын емдеу әдісі // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 6 (Т.23). Б. 111-122. *doi 10.34689/SH.2021.23.6.013*

Aimagambetov M.Zh., Auyenov M.A., Abdrakhmanov S.T., Omarov N.B., Масалимов E.O., Taiburov R.K., Masalov A.Y., Mukash Ye.A., Orynbasarov Sh.O. Method of treatment for recurrent inguinal hernias // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 6, pp. 111-122. *doi 10.34689/SH.2021.23.6.013*

Аймагамбетов М.Ж., Әуенов М.Ә., Абдрахманов С.Т., Омаров Н.Б., Масалимов Е.О., Тайбуров Р.К., Масалов А.Е., Мұқаш Е.Ә., Орынбасаров Ш.О. Метод лечения при рецидивных паховых грыжах // Наука и Здравоохранение. 2021. 6(Т.23). С. 111-122. *doi 10.34689/SH.2021.23.6.013*

Өзектілігі. Бүгінгі күнде жарық ауруларының ішінде шап жарығымен сыртқаттанған науқастар саны бірінші орында. Шап жарығы брахи- және мезоморфты дене бітімді ер адамдарда 73,5%, әйелдерде 26,5% кездеседі [6].

Wang H. және басқа да ғалымдардың айтуы бойынша жылына әлемде 20 млн. астам жарықты тілу операциясы жасалуда, бұл құрсақ қуысы мүшелеріне жасалатын барлық операциялық араласулардың 10-15% құрайды [19].

Н.А. Ермаковтың (2018) айтуы бойынша соңғы 10 жыл ішінде шап жарығы бар науқастарды емдеу тәсілдері айтарлықтай өзгерді. Герниопластиканың әртүрлі әдістерінен кейін жарықтардың қайталану мәселелеріне, статистикаға сәйкес, әр 8-10 операция жасалған науқаста байқалады және көп көңіл бөлінеді [2, 12].

Синтетикалық имплантталарды қолданумен тартылуынсыз герниопластиканы енгізгеннен кейін шап жарығының қайталану жиілігі 1-5% - ға дейін төмендеді. Қазіргі уақытта рецидивті шап жарығының пайда болуы көбінесе операцияны орындау кезіндегі техникалық қателіктерге, сондай-ақ имплантацияланаты материалға ағзаның қарсы реакциясына байланысты [23].

Хребтов В.А (2015) айтуы бойынша Қазақстанда шап жарығына байланысты жоспарлы тәртіпте жасалатын герниопластика саны, ургентті кезекте жасалатындар саны есебінен аз және 10000 тұрғынға шаққанда 3-ке тең. Бұған тағы бір себеп, герниопластиканың дәстүрлі әдістерінен кейінгі ұзаққайта қалпына келу кезең және рецидивтердің жоғары жиілігі[8].

Рецидивті шап жарықтармен науқастардың операция барысында қиындық туғызатыны анатомиялық құрылымдардың өзгеруіне, тіндердегі тыртықтық үрдістеріне, жарықтың сырғымалы түрінің пайда болуына, n. ilioinguinalis және репродуктивті аймақтың зақымдану қауіптілігіне негізделген, осының бәрі операция орындаудағы ерекше әдісті ойлап табуды қажет етеді [1, 4].

Шап жарығы қазіргі уақытқа дейін ең жиі кездесетін хирургиялық патология қатарына жатады. Оның үлесіне барлық хирургиялық операциялардың 10-25% тиесілі. Авторлардың басым көпшілігінің статистикалық мәліметтері бойынша шап жарығына шалдыққан науқастардың 85,7% жұмысқа қабілетті жастағы адамдар. Бұл үлкен әлеуметтік -экономикалық мәнге ие [14]. Герниологияның қазіргі даму кезеңінде шап жарқтарының жеңіл түрлерінің рецидивтер жиілігін 3-15% төмендетуге мүмкіндік берді, шап жарықтарын емдеуде айтарлықтай жетістіктерге қол жетті. Статистика мәліметтеріне сүйенсек, ауру рецидиві операция жасалған әр 10-шы науқаста кездеседі екен [21]. Заманауи герниологияның соңғы жетістіктері мен табыстары біріншілік және рецидивті шап жарықтары кезінде хирургиялық тәжірибеге синтетикалық полипропиленді материалдарды кең көлемде пайдаланумен байланысты [7, 18].

«Тіндердің тартылуынсыз» герниопластика концепциясын (the tension free hernioplasty) алғаш болып *И.Л Лихтенштейн* (1989) ұсынылып, әлемдегі хирургтардың көпшілігі казіргі күнге дейін қолдануда, алайда әдістің бірқатар кемшіліктеріде бар [22]. Оған көптеген тәжірибелік зерттеулермен және соңғы жылдардағы баспаларда жарияланғандай, ұрық шылбырының фиброзды өзгерістері, обструктивті азооспермия, олигоспермия патологиялары жатады. Көрсетілген асқынулар тордың ұрық шылбырымен тығыз жанасуына байланысты дамиды. Алайда, басқа да зерттеулердің мәліметтері бойынша операцияға дейінгі және одан кейінгі зерттеу нәтижелерін салыстыру барысында тордың салуымен жасалған науқастарда фертильділіктің бұзылысына ешқандай әсері бар екені дәлелденбеген. Бұл мәселе шешімін табуды қажет етеді [13, 17].

Еңбекке қабілетті адамдар арасында шап жарығының жиі кездесі мен артуы, дәстүрлі герниопластика әдісінен кейінгі рецидивтің болмайтынына сенімсіз болуы, операциядан кейінгі кезеңде ауырсыну, физикалық белсенділігінің шектелуімен және асқынулардың салыстырмалы түрде жоғары болуы себеп [20, 24].

Көптеген шетелдік және еліміздің ғалымдарының қорытындылары бойынша рецидивті шап жарықтарын емдеу кезінде айтарлықтай қиындықтар болады. Осы категориядағы науқастарда жарық қабын өңдеу, сонымен қатар жарық қақпасының хирургиялық емдеу әдісін таңдау қиындықтар туындатады және ол шешімін әлі таппаған мәселе [3, 15].

Жоғарыдағы ғалымдардың зерттеулеріне және біздің қорытындыдарға сүйене отырып, зерттеуді жүргізуге негіз болған операциядан кейінгі рецидивті шап жарықтарымен науқастарды хирургиялық емдеу нәтижелерін жақсарту әліде клиникалық зерттеулерді қажет етеді.

Мақсаты

Клиникада жетілдірілген тіндердің тартылуынсыз герниопластика әдісін қолдана отырып рецидивті шап жарықтарының хирургиялық емдеу әдістерінің нәтижелерін талдау.

Зерттеу әдістері

Зерттеу барысында Хельсинг декларациясының принциптері толықтай сақталған. Мақала адамды зерттеудің институционалдық басшылық принциптеріне сәйкес келеді және зерттеу негізіне «Семей медицина университетінің» Коммерциялық емес Акционерлік Қоғамының Университеттік госпиталінің («СМУ» КеАҚ УГ) ересектер хирургия бөлімшесімен, госпиталды және балалар хирургиясы кафедрасының клиникалық базасының жұмыс тәжірибесіне енгізілген. Зерттеу 27.02.2013 ж. №6 Этикалық комитеттің мақұлдауынан өтті.

Зерттеу жұмысына қатысқан барлық науқастардан ақпараттандырылған ерікті келісім алынды. Барлық науқастарға операция барысы және операциядан кейінгі кезеңдер толықтай түсіндірілді.

Зерттеу дизайны – бір орталықты клиникалық проспективті зерттеу.

«Семей медицина университеті» Коммерциялық емес Акционерлік Қоғамы Университеттік госпиталінің («СМУ» КеАҚ УГ) госпиталды және балалар хирургия кафедрасына қарасты ересектер хирургия бөлімшесінде 2013 жылдың қаңтарынан 2020 жылдың желтоқсан айына дейін рецидивті шап жарығына байланысты 158 науқастың хирургиялық ем нәтижелеріне талдау жүргізілінді. Науқастардың жасы 24 – 74 жас, орташа жасы 58,8 ± 5,2 құрады. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДҰ) ұсыныстарына сәйкес жас бойынша (2016) зерттеуге қатысушылардың жас құрылымының сипаттамалары *1-ші кестеде* көрсетілген.

Науқастардағы рецидивті шап жарығының тасымалдау ұзақтығы - 9 айдан 12 жыл. Жарықтың оң

жақта орналасуы 83 (52,6%), ал сол жақты - 62 (39,2%) және екі жақты – 13 (8,2%) науқаста анықталған. Барлық рецидивті шап жарықтары Шығыс Қазақстан обылысының аудандарынан және басқада обылыстардан келген науқастар, *2–ші кестеде* көрсетілген. Оң жақтық шап жарығы сол жақ жап жарығына қарағанда көбірек тараған. Жарықтардың орналасуы мен клиникалық белгілері бойынша науқастардың сипаттамасы *3–ші кестеде* көрсетілген.

Зерттеуге енгізілген критерийлер: тіндердің тартылусыз герниопластика әдісі, зерттелуші топтардың барлығы ер адамдар, науқастардың жасы 18 жастан – 74 жас аралығы, *L.M. Nyhus* жіктеуі бойынша II, IIIA, IIIB, сонымен қатар IVA, IVB шап жарығы бар ер адамдар жатады, оларға канал ішілік типтен басқа (*L.M. Nyhus* жіктеуі бойынша I тип) барлық шап жарықтары (комбинацияланған, сырғымалы, шапұма және аралас жарық) кірді [26].

Зерттеуден алып тастау критерийлері: L.M. Nyhus жіктеуі бойынша I, III C және IV C типі әйел және ер адамдар, 18 жасқа дейінгі ер балалар, әйел адамдар, тіндердің тартылымды пластикасы, зерттеуге қатысудан бас тартқан науқастар, жедел миокард инфарктісі және жедел ми қан айналымының бұзылуы, психикалық аурулары бар науқастар.

Барлық науқастарға тіндердің тартылуынсыз аллопластика әдісі қолданылуына байланысты негізі және бақылау тобына жасырын конверттің көмегімен бөлінді.

Негізгі топта (НТ) - 78 (49,4%) науқас құрады. Бұл топтағы науқастарға рецидивті шап жарықтарына байланысты клиникада жетілдірілген тіндердің тартылуынсыз герниопластика әдісі қолданылынды (ҚР инновациялық патенті №28996). Негізгі топтағы науқастардың жасы 24 жастан 73 жасқа дейін, топтағы орташа жас 58,6±3,2. Жарықтардың орналасуына байланысты: оң жақ шап жарығы - 42 (53,8%), сол жақ шап жарығы – 28 (35,9%), екі жақты шап жарығы – 8 (10,3%) науқаста кездесті.

Бақылау тобына (БТ) - 80 (50,6%) науқас. Бақылау тобындағы емделушілерге Лихтенштейн әдісі бойынша тіндердің тартылуынсыз герниопластика әдіс қолданылынды.

Бақылау тобында науқастардың жасы 27 жастан 74 жасқа дейін, топтағы орташа жас 59,1±1,4. Жарықтардың орналасуына байланысты: оң жақ шап жарығы - 41 (51,3%), сол жақ шап жарығы – 34 (42,5%), екі жақты шап жарығы – 5 (6,2%) науқаста кездесті.

Рецидивті шап жарығының дамуының негізгі қауіп факторы шап каналын құрайтын тіндердің морфологиялық құрылысын ескерусіз пластика әдісін таңдау. Кимбаровский тігісімен Жирар-Спасокукоцкий әдісі бойынша шап каналының алдыңғы қабырғасының пластикасы 92 (58,2%) науқаста жүргізілсе, Бассини бойынша артқы қабырғаның пластикасы 14 (8,4%) науқаста, Постемский бойынша артқы қабырғаның пластикасы 21 (13,3%) науқаста, 31 (19,6%) - біріншілік операция кезіндегі пластиканың түрі анықталмады. Қиғаш шап жарығы бойынша біріншілік операция 116 (73,4%) науқаста, тура бойынша – 42 (26,6%) жүргізілген.

Негізгі топтағы (НТ) – 77 науқасқа шап жарығына байланысты клиникада ұсынылған тіндерді тартусыз герниопластика (ҚР инновациялық патент №28996) [10] әдісімен операция жасалған. Операция келесі кезеңдерден тұрады: операцияның негізгі кезеңінен кейін шап каналының артқы қабырғасының формасына сәйкес келтіріліп, полипропиленді тор пластика үшін моделденеді (рационализациялық ұсыныс ҚР №2402) [9].

Бақылау тобындағы (БТ) - 80 науқасқа Лихтенштейн әдісі бойынша шап каналының артқы қабырғасының пластикасы жасалды. Лихтенштейн әдісі бойынша шап каналының артқы қабырғасы дәстүрлі герниопластика әдісі хирургиялық тәжірибеде ең жиі қолданылатындықтан емдеудің тікелей және алыстылған нәтижелері жеткілікті түрде зерттелген, сондықтан салыстырмалы топ ретінде алынды.

Біздің ұсынған операция әдісінде жарық қабын ашудың өзіндік ерекшелігі бар, тіндерді тартусыз протездеуші герниопластика ретінде жарық қабын ашудың бір нұсқасы деп есептейміз. Ұсынылған әдіс салыстырмалы аспектіде емнің нәтижелерін бағалауға мүмкіндік береді. Барлық топтағы науқастар клиникалық көріністеріне, жарық түріне, жасы және жынысына, сырқаттану ұзақтығына, қосалқы ауруларына байланысты топтарды салыстыруға сай. Диагноз қою және шап жарығының типін анықтау үшін *L.M. Nyhus* (1993) бойынша шап жарықтарының жіктелуін қолдандық [11, 25].

1-ші кестеде көрсетілгендей шап жарығымен ең көп науқастар 45-59 жас аралығында кездеседі. Негізгі топқа және салыстыру тобына кіретін науқастардың жас құрылымында айтарлықтай айырмашылықтар болған жоқ ($\chi2=0,595$, $p>0,1$).

Кесте 1. Зерттеуге қатысушылардың жас құрылымы.
(Table 1. Age structure of study participants).

Жасы	Негізгі топ		Бақылау тобы		Қорытынды
	Абс.	%	Абс.	%	
Жас – 18-44 жас	10	12,8	12	15	22
Орта – 45-59 жас	47	60,3	38	47,5	85
Егде – 60-74 жас	21	26,9	30	37,5	51
Қорытынды	78		80		158 (100%)

Кесте 2. L.M. Nyhus жіктелуі бойынша жарықтың типіне байланысты бөлу.
(Table 2. Distribution depending on the type of inguinal hernia according to the classification of L.M. Nyhus).

Жарық типі	Зерттеу тобы n=78		Бақылау тобы n=80		Барлығы n=158	
	саны	%	саны	%	Саны	%
II тип	3	3,8	5	6,2	8	5,1
III a тип	9	11,5	4	5	13	8,2%
III b тип	47	60,3	51	63,8	98	62%
IV a тип	11	14,1	8	10	19	12%
IV b тип	8	10,3	12	15	20	12,7%
Барлығы:	78	49,4	80	50,6	158	100%

2-ші кестеде көрсетілгендей L.M. Nyhus жіктемесі бойынша шап жарығымен ең көп кездескен III b типі, ол негізгі топта 47 (60,3%) науқаста, бақылау тобында 51 (63,8%) науқаста.

Кесте 3. Рецидивті шап жарығы туындаған аудандар мен қалалар.
(Table 3. Districts and cities in which recurrent inguinal hernia occurred).

Облыс, қала және аудандар	Негізгі топ, n=78		Бақылау тобы, n=80	
	саны	%	Саны	%
Тарбағатай ауданы	4	5,1	3	3,8
Абай ауданы	6	7,7	7	8,7
Аягөз қаласы және ауылдарынан	11	14,2	7	8,7
Үржар ауданы	9	11,5	4	5
Мақаншы ауылы	4	5,1	6	7,5
Шар қаласы	5	6,4	7	8,7
Семей қаласы, ЖЖМА	5	6,4	4	5
Семей қаласы, темір жол ауруханасы	3	3,8	5	6,3
Семей қаласы, «СМУ» КеАҚ УГ	1	1,3	3	3,8
Бесқарағай ауданы	5	6,4	3	3,8
Бородулиха ауданы	6	7,7	8	10
Жарма ауданы	4	5,1	7	8,7
Зайсан қаласы	2	2,6	-	-
Күршім ауданы	-	-	2	2,5
Көкпекті ауданы	5	6,4	5	6,3
Шемонаиха ауданы	5	6,4	7	8,7
Өскемен қаласы, №1 қалалық ауруханасы	-	-	2	2,5
Алматы обылысы	2	2,6	-	-
Қызылорда обылысы	1	1,3	-	-
Барлығы	**78**	**100**	**80**	**100**

Обылыс, қала, аудан науқастарына жергілікті жердің хирургтары алғаш операция жасаған. Операциядан кейінгі рецидивті шап жарықтарының пайда болуы жергілікті хирургтардың тәжірибесіздігінен емес, ауыл және аудан тұрғындарының ауыр жұмыс атқаруына байланысты.

Лихтенштейн әдісі бойынша тіндердің тартылуынсыз герниопластика әдістерінен кейін асқыну жиілігі 22,5%, ал клиникада ұсынылған әдіс клиника бойынша тіндердің тартылуынсыз герниопластика әдістерінің асқынуы – 9% құрады.

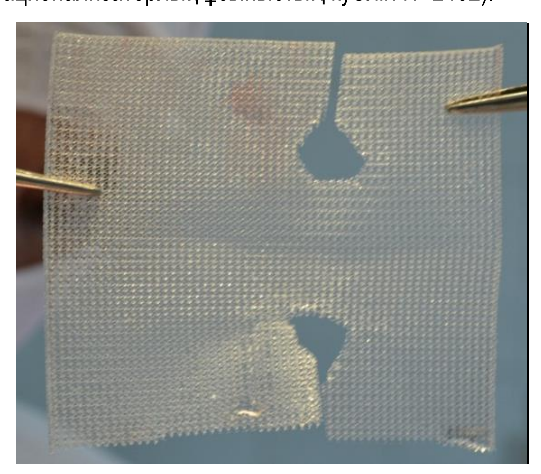
Операциядан кейінгі науқастардың өмір сүру сапасын бағалау критерийлері. Науқастарда өмір сүру сапасын бағалауда The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36) версиясы көмегімен жүргізілді. SF-36 – орыс респонденттерге мәдени бейімделудің барлық циклін өткен жалпы сұрастыру және әр түрлі нозологияға әмбебап болып табылады. Өмір сүру сапасы операция алдында және одан кейін 1, 6 және 12 айларда науқаспен сұрастыруды өздігінен толтыру немесе емдеуші дәрігердің жеке сөйлесу немесе телефон арқылы хабарласу арқылы толтырылды.

Кесте 4. Зерттелуші топтар арасындағы операцияларынан кейінгі ерте асқынулар.
(Table 4. Early complications after surgery between study groups).

Асқынуы	Лихтенштейн әдісі бойынша герниопластика n=80		Клиника әдіс бойынша герниопластика n=78	
	Саны	%	Саны	%
Теріастылық гематома	6	7,5	3	3,8
Сушемен	1	1,2	0	0
Серома	5	6,3	2	2,6
Жара инфилтраты	4	5	2	2,6
Неврит	2	2,5	0	0
Барлығы	18	22,5	7	9

Алынған нәтижелерді статистикалық өңдеу әдісі. Сандық материалды тіркеу, өңдеу және талдау дербес компьютердің көмегімен жүргізілді. Зерттеу кезінде алынған сандық көрсеткіштер. Microsoft Excel 2010, Microsoft Word, IBM SPSS Statistics 20.0 бағдарламалары көмегімен статистикалық өңдеу жүргізілді. Алынған шамалардың айырмашылығының нақтылығының статистикалық бағасы Пирсонның χ^2 критерийі немесе Стьюдент коэффициентін есептеу жолымен шығарылды. Топтарды бөлудің қалыптылығын тексеру үшін. Колмогоров-Смирнов критерийі қолданылды. Әр түрлі топтағы биіктігін салыстыруға тәуелсіз таңдама үшін Стьюденттің t-критерийі қолданды, дәлелдеу критерийі (р) есептелді.

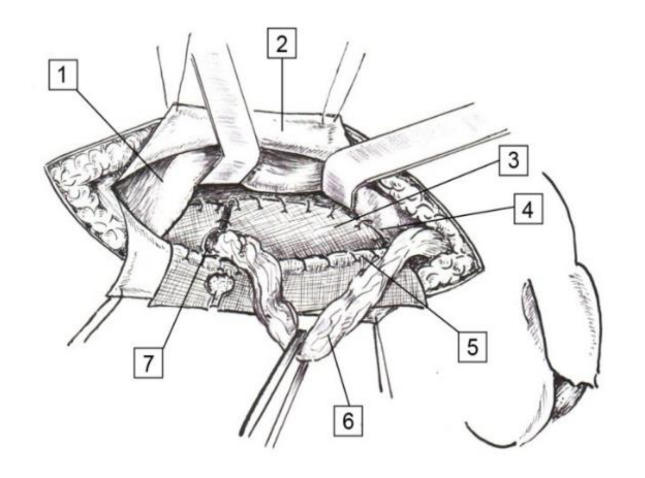
Рецидивті шап жарықтарында қолданылатын аллотрансплантантты моделдеу әдісі. Барлық науқасқа PROLENE 15x15 см, аллотрансплантантты қолданылды (Сурет 1). Полипропиленді тордың латералды және медиалды бос жиектерінен ұрық шылбыры өтетін арнайы саңылау жасалады (рационализаторлық ұсыныстың куәлігі № 2402).

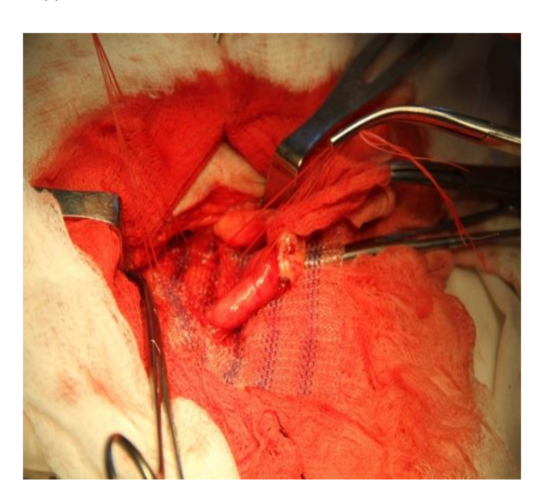


Сурет 1. Полипропиленті торды модельдеу әдісі.
(Figure 1. Polypropylene mesh modeling method).

Рецидивті шап жарықтары кезіндегі тіндердің тартылуынсыз герниопластика әдісі. Жергілікті өткізгіштік анестезия техникасы науқасқа премедикация мақсатында операция алдында 10-15 минут ерте бұлшықетке 2% - 1мл промедол ерітіндісі енгізеді. Жергілікті жансыздандыруды мықын қырқасының жоғарғы алдыңғы ось деңгейінен 2 см медиальды 0,5 % новокаинмен жүргізілді.

Әдістің жүргізілу тәсілі: бірінші кезеңде дәстүрлі шаптық ену жолы қолданылады және ұсынылған әдіспен шап қабын өндейміз. Тілік шап қатпарынан 2 см жоғары және параллельді жүргізіледі, рецидивті шап жарық кезінде операциядан кейінгі тыртық тілінеді. Стандартты тілік ұзындығы теріасты қабатының қалыңдығына байланысты 5 - 8 см дейін жүргізілді. Іштің сыртқы қиғаш бұлшықетінің апоневрозы талшықтар бойымен, шап байламынан 2-3 см жоғары тілінеді. Іштің сыртқы қиғаш бұлшықетінің апоневрозын жанасатын тіндерден ажыратады. Ұрық шылбыры абайлап бөліп алып, турникетке алынады. Кейін ұрық шылбырын айналасындағы тіндерден ажыратылады және соңынан жарық түрін анықтайды. Жарық қабын түбінде тілу арқылы ажырату, кейіннен жарық қабы дәстүрлі әдіспен өңделіп мойын деңгейінде тігіледі, байланады және алынып тасталады.



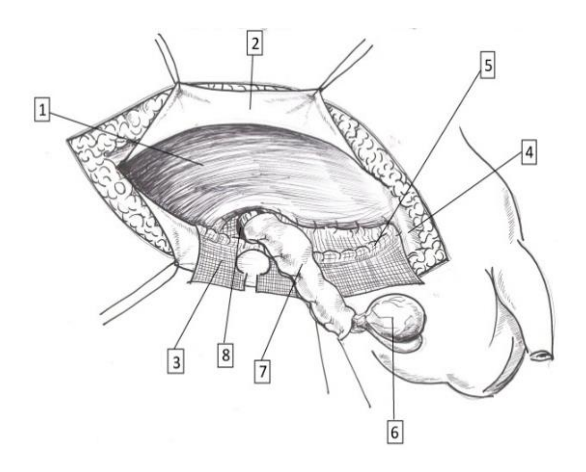


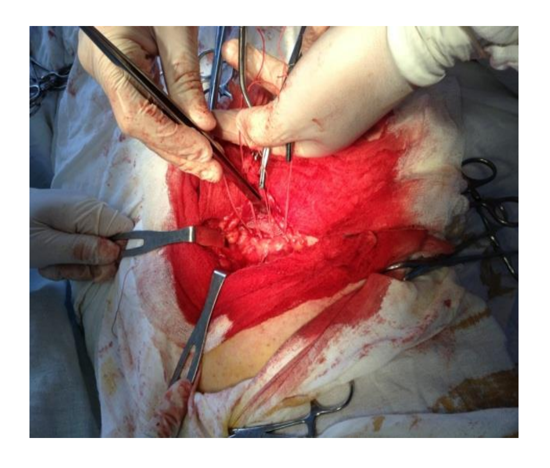
Сурет 2. Полипропиленді тордың бос медиалды жиегінің шап аралықтың артқы қабырғасы дефектісіне орнату және бекіту кезеңі.

(Figure 2. Stage of installation and fastening of the free medial edge of the polypropylene mesh to the defect of the posterior wall of the inguinal septum).

1 – ішкі қиғаш бұлшықет; 2 – іштің сыртқықиғаш бұлшықетінің апоневрозы; 3 – полипропиленді тор; 4 – қасаға төмпешігі; 5 – шап байламы; 6 – аталық без; 7 - айналдырылғын жарық қабымен ұрық шылбыры; 8 - шап каналының ішкі сақинасы;

Полипропиленді торды көлденең бұлшықет астынғы қырына және көлденең фасцияға медиальды, жоғары, ал латеральды қыры шап байламына тігіледі (Сурет 3). Ішкі қиғаш бұлшықеттің шеті полипропиленді торға тартусыз тігіледі. Осыдан шап каналының артқы қабырғасының дефектісі бекиді және шап байламы қатаяды.





Сурет 3. Полипропиленді торға ішкі қиғаш бұлшықетті тартусыз бекітіп тігу.

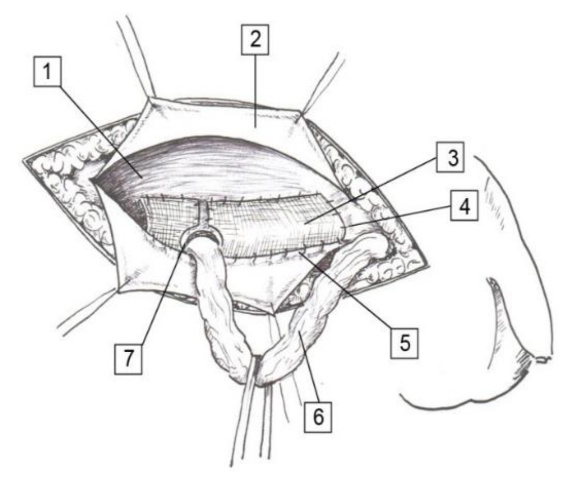
(Figure 3. Sewing polypropylene to the mesh with fixation of the internal oblique muscle without tension).

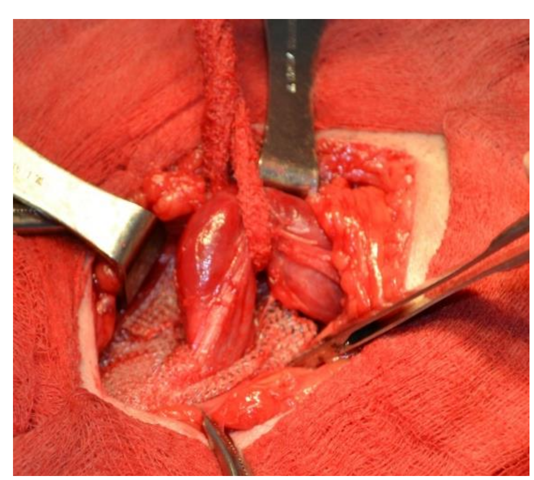
1 – ішкі қиғаш бұлшықет; 2 – іштің сыртқықиғаш бұлшықетінің апоневрозы; 3 – полипропиленді тор; 4 – қасаға төмпешігі; 5 – шап байламы; 6 – аталық без; 7 - айналдырылғын жарық қабымен ұрық шылбыры; 8 - шап каналының ішкі сақинасы.

Кейін шап каналының артқы қабырғасының формасына сәйкес келтіріліп, полипропиленді тор пластика үшін моделденеді. Полипропиленді тордың медиальды бос жиегін шап аралығының артқы қабырғасындағы дефектке жатқызып, ұрық шылбыры астына полипропиленді торды қояды, қасаға төмпешігіне 2 бекітуші тігіс және қасаға сүйегі қырқасының сүйек қабына 2-3 бекітуші тігіс салынады, осыдан кейін шап және сан каналдары берік бекиді, ол болашақта сан жарығының пайда болуын алдын алады (Сурет 2).

Кейіннен полипропиленді тордың бос латеральды жиегін ішкі қиғаш бұлшықет үстіне жабады және бекітеді. Ескеретін жайт бұлшықеттің үстіне қойылатын полипропиленді тордың латералды бос жиегі 3 см кем болмауы тиіс (сурет 4).

Осы кезде шап каналының дефектісі тіңдердің тартусыз жойылады, ішкі шап каналы түзіледі және бекітіледі. Кейін, операцияны қорытынды кезеңінде сыртқы қиғаш бұлшықеттің апоневрозына және теріге тігіс салады (сурет 5).

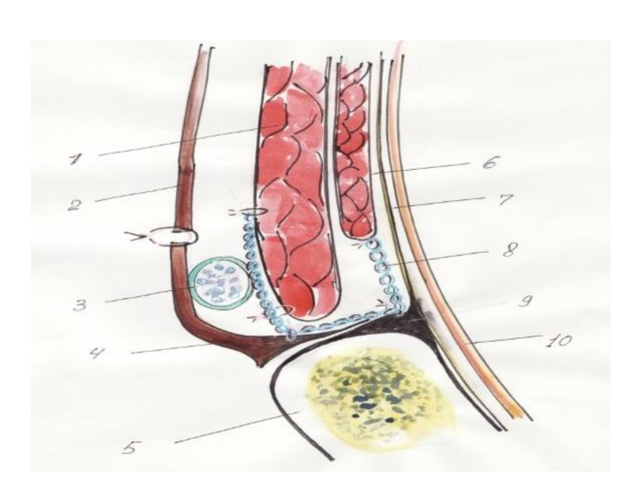




Сурет 4. Полипропиленді тордың латералды бос жиегін ішкі қиғаш бұлшықеті үстінен орнату және бекіту кезеңі.

(Figure 4. Stage of installation and fastening of the lateral free edge of the polypropylene mesh over the internal oblique muscle).

1 – ішкі қиғаш бұлшықет; 2 – іштің сыртқықиғаш бұлшықетінің апоневрозы; 3 – полипропиленді тор; 4 – іштің тік бұлшықетінің қынаптық қыры; 5 – шап байламы; 6 – аталық без; 7 - айналдырылғын жарық қабымен ұрық шылбыры; 8 - шап каналының ішкі сақинасы;



Сурет 5 - Полипропиленді торды орналастырудың көлденең көрінісі.

(Figure 5. Horizontal view of polypropylene mesh placement).

1 – ішкі қиғаш бұлшықет; 2 – іштің сыртқы қиғаш бұлшықетінің апоневрозы; 3 - ұрық шылбыры; 4 – шап байламы; 5 – мықын сүйек; 6 – көлденең бұлшықет; 7–көлденең фасция; 8 – полипропиленді тор; 9 – мықын сүйек қырқасы; 10 – іш астар.

Нәтижелері. Топтар арасында зерттеу нәтижелерінің қорытындыларын талдауда «Семей медицина университеті» Коммерциялық емес Акционерлік Қоғамы Университеттік госпиталінің госпиталды және балалар хирургия кафедрасына қарасты ересектер хирургия бөлімшесінде жетілдірілген тіндердің тартылуынсыз герниопластика әдісне ерекше мән берілді.

Нәтижелерді бағалау операциялық араласу, операциядан кейінгі ауырсыну синдромы, қозғалыс белсенділігі, операциядан кейінгі тігіс аймағындағы тіндердің ісінуі, стационардағы төсек күндері, операциядан кейінгі асқынулардың болуы сипатына байланысты жүргізілді.

Клиникада жетілдірілген тіндердің тартылуынсыз герниопластика әдісі барлық науқастарда жергілікті жансыздандырумен жүргізілген. Тілімнің ұзындығы жарықтың мөлшерінен, жарық тасымалдаушылықтың ұзақтығынан және рецидивтің болуына байланысты 10 см. Негізгі топтағы операцияның орташа ұзақтығы 43,4±2,2 мин. Ал бақылау тобындағы Лихтенштейн әдісінің орташа ұзақтығы 53,3±5,6 мин Операциядан кейінгі ауырсыну синдромы қарастырылды. Зерттеуге ауырсыну дәрежесін, клиникалық зерттеуді бағалау кірді. Ауырсыну интенсивтілігі гримас Ванг-Бейкердің визуальды аналогты шкаласы бойынша сандық градация 0-ден 10 балл аралығында есептелген.

Кесте 5.

Клиникада жетілдірілген тіндердің тартылуынсыз герниопластика әдісінен кейінгі ауырсыну синдромының интенсивтілігінің сипаттамасы.

(Table 5. Characteristics of the intensity of the pain syndrome after the method of non-stretch hernioplasty according to the clinic method).

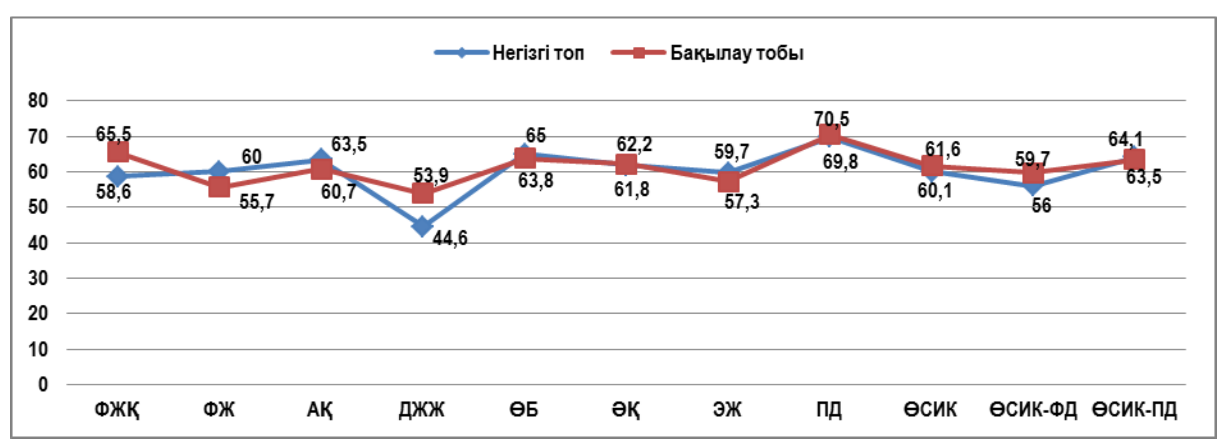
Ауырсыну интенсивтілігі	Балл	I тәулік	II тәулік	III тәулік	V тәулік	VII тәулік
Ауырсыну жоқ	0	0	0	0	32,6% (46)	69,9% (97)
Аздаған ауырсыну	2	11,6% (16)	11,8% (17)	20,2% (29)	62,1% (89)	23,1% (33)
Шамалы ауырсыну	4	20,8% (59)	26,6% (75)	29,1% (82)	5,3%(15)	7,1% (20)
Шыдатарлық ауырсыну	6	42% (118)	38,7% (109)	42,2 (119)	0	0
Айқын ауырсыну	8	25,6% (72)	23,1% (65)	8,5% (24)	0	0
Шыдатпайтын ауырсыну	10	0	0	0	0	0

Клиникада жетілдірілген тіндердің тартылуынсыз герниопластика әдісімен операциядан кейін ауру тарихы, күнделікте жазылған мәліметтеріне сүйенсек физикалық белсенділіктің қалпына келуі тек 5 тәулікте болған, сол уақытқа дейін ауырсыну синдромы азайған. 3-ші тәулікте шамалы ауырсыну 102 (71,4%) науқастарда, ал 5-ші тәулікте тек 20 (14,3%) науқаста болған. (Ауырсыну сезімі тіндердің тартылуымен жасалатын операция кезінде мықын-шап нервісінің қысылуымен байланысты).

Стационардан клиникада жетілдірілген тіндердің тартылуынсыз герниопластика әдісімен операциядан кейін 3 тәулікте – 1 (0,7%) науқас, 4 тәулікте – 3 (1,8%) науқас, 6 тәулікте – 2 (1,4%) науқас, 7 тәулікте – 20 (13,6%) науқас, 8 тәулікте – 75 (52,8%) науқас, 9 тәулікте – 27 (19,1%) науқас, 10 тәулікте – 7 (5%) науқас, 11 тәулікте – 4 (3,2%) науқас, 12 тәулікте – 1 (1,1%) науқас, 13 тәулікте – 1 (0,4%) науқас, 14 тәулікте – 1 (0,7%) науқас, 16 тәулікте – 1 (0,4%) науқас шығарылған. Оларға жарадан тігіс шешіліп және кейінгі амбулаторды емге нұсқаулар мен қорытынды қарау уақыты белгіленген.

Біздің зерттеуіміз бойынша клиникада жетілдірілген тіндердің тартылуынсыз герниопластика әдісінен операция жасалған науқастардың орташа төсек-күндері 7,4+0,8 күнді құраған.

Операция жасалған науқастарда өмір сүру сапасын (ӨС) сауалнама көмегімен жүргізілді TheMOS 36-Item Short-Form Healt hSurvey (SF-36), ол өмір сүру сапасын балл қою арқылы келесі критерийлер бойынша бағалауға мүмкіндік берді: физикалық жұмысқа қабілеттілік (ФЖҚ), физикалық жағдай (ФЖ), ауырсыну қарқындылығы (АҚ), денсаулықтың жалпы жағдайы (ДЖЖ), өмірлік белсенділік (ӨБ), әлеуметтік қабілеттілігі (ӘҚ), эмоционалды жағдай (ЭЖ), психикалық денсаулық (ПД), өмір сапасының интегралды көрсеткіш (ӨСИК) және оның құрамдас бөлігі (ӨСИК–ФЖ және ӨСИК-ПД). Зерттеу жоспарлы операцияға дейін және операциядан кейін 1, 6 және12 айларында жүргізілді. Негізінде операцияға дейінгі өмір сүру сапасы негізгі және бақылау тобында сәйкес деп санауға болады, *6-шы суретті* талдау кезінде негізгі топта, сонымен қатар бақылау тобында өмір сүру сапасының көрсетілген барлық критерийлері ФЖҚ, ФЖ, АҚ; ДЖЖ; ӨБ; ЭЖ; ПД; ӨСИК-ФД және ӨСИК-ПД бірдей болды, ол статистикалық өңдеуде қолдауын тапты ($P<0,05$).

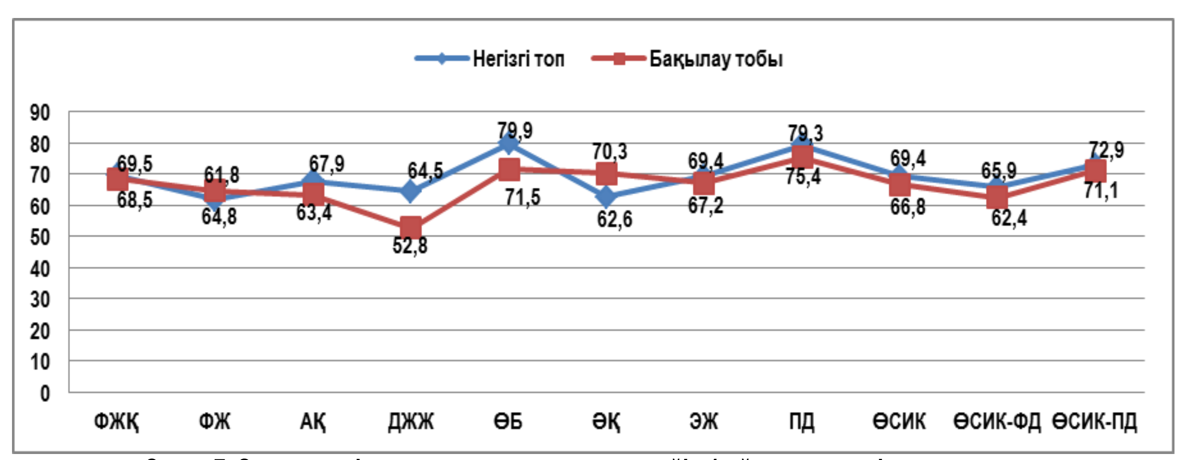


Сурет 6. Зерттелуші топтардың операцияға дейінгі науқастардың өмір сапасы

(Figure 6. Quality of life of preoperative patients of the studied groups).

Операциядан кейін науқастардың өмір сүру сапасын талдауда біз операция жасалған уақыттан кейінгі бірдей уақыт аралығында (1, 6 және 12 айларында) ӨС-сының параметрлерінің негізгі және бақылау топтары арасындағы айырмашылықтың қаншалықты болғанын зерттеуден бастауды шештік.

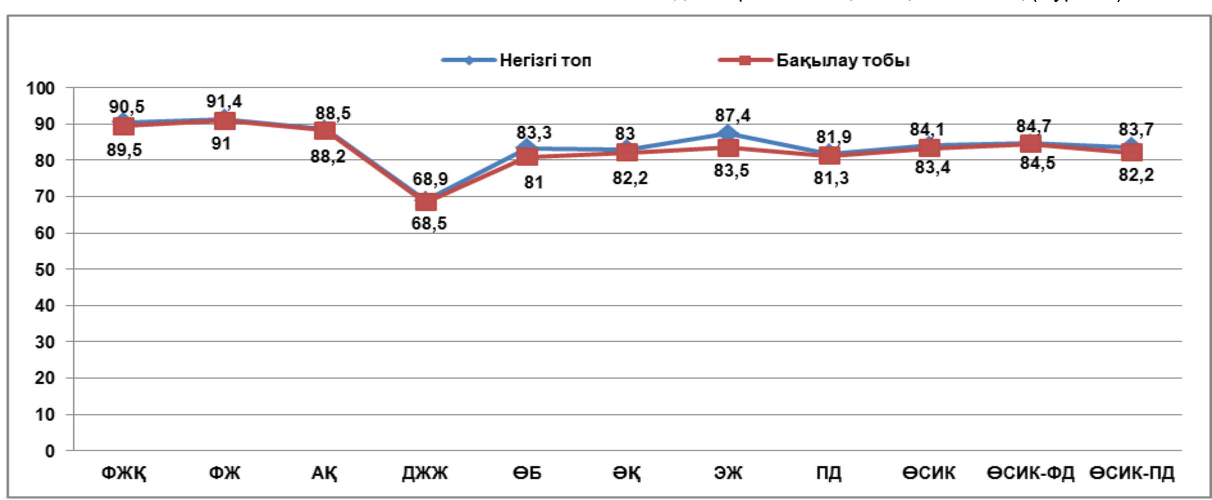
Негізгі және бақылау тобындағы науқастардың герниопластикадан кейінгі әрбір көрсетілген уақытта және одан кейін ӨС-ын көрсеткіштерін салыстыру жүргізілді. Негізгі және бақылау тобының ӨС көрсеткіші операциядан кейін 1 айдан соң 7-ші суретте көрсетілген.



Сурет 7. Зерттелуші топтардың операциядан кейін 1 айдан соң өмір сүру сапасы
(Figure 7. Quality of life of the studied groups 1 month after surgery)

7-ші суретте негізгі және бақылау тобының операциядан кейін 1 ай уақыт аралығындағы науқастардың өмір сүру сапасының көрсеткіші көрсетілген, яғни операцияға дейінгі сауалнама жүргізген сәттен операциядан кейінгі 1 ай уақыт аралығындағы нәтижелер талданды. Операциядан кейін 1 ай өткен соң НТ-ғы науқастарында келесі көрсеткіштер бойынша статистикалық мәнді жоғарылады АҚ (χ^2-45,8; p=0,0001), ДЖЖ (χ^2-62,5; p=0,0001), ЭЖ (χ^2-7,9; p=0,01), ӨСИК (χ^2-99,1; p=0,0001). Басқа критерийлер бойынша статистикалық мәнді айырмашылық анықталған жоқ.

Зерттелуші топтарды 6 айдан соң өмір сүру сапасын талдау кезінде негізгі топтағы өмір сүру сапасының көрсеткіштері бақылау тобынан қарағанда жоғары болды. Көрсетілген келесі критерийлері бойынша ФЖ (χ^2-9,3; p=0,002), АҚ (χ^2-4,4;p=0,028), ДЖЖ (χ^2-7,7;p=0,005), ӨСИК (χ^2-4,8; p=0,02), ӨСИК-ФД (χ^2-13,1; p=0,001) айырмашылығы статистикалық мәнді болды. Басқа критерийлер бойынша статистикалық мәнді айырмашылық анықталған жоқ (Сурет 8).



Сурет 8. Топтардың операциядан кейінгі 6 айдан соң өмір сүру сапасы.
(Figure 8. Quality of life of the studied groups 6 month after surgery).

Зерттелуші топтарды 12 айдан соң өмір сүру сапасын талдау кезінде негізгі топта өмір сүру сапасының көрсеткіштері негізгі топта бақылау тобынан қарағанда жоғары болды. Көрсетілген келесі критерийлері бойынша ФЖҚ (χ^2-53,1;p=0,0001), ФЖ (χ^2-8,4;p=0,002), ДЖЖ (χ^2-2,9;p=0,05), ӨБ (χ^2-11,1; p=0,001), ӘҚ (χ^2-28,0; p=0,0001), ЭЖ (χ^2-5,5;p=0,012), ПД (χ^2-19,2; p=0,0001) ӨСИК (χ^2-13,4; p=0,0001), ӨСИК-ФД (χ^2-4,8;p=0,017) айырмашылығы статистикалық мәнді болды. Басқа критерийлер бойынша статистикалық мәнді айырмашылық анықталған жоқ. Түрлі тіндердің ауырсынуға сезімталдығы бірдей емес. Герниопластикалық операциялар кезінде шап каналының реконструкциялық пластикасына кіретін, тері жабындысы және фасциалді-бұлшықеттік жиынтық жағынан жоғары сезімталдық анықталады.

Қорытынды: Топтар арасындағы зерттеу нәтижелерін қортытындылайтын болсақ негізгі топта II, IIIА, IIIБ, IVА, IVБ типті жарықтары бар науқастарға шап каналын ұсынған әдіспен пластика жасауға рецидивті шап жарығы бар науқастарда операцияның тікелей нәтижесінің жақсаруын қамтамасыз етеді. Лихтенштейн әдісі бойынша тіндердің тартылуынсыз герниопластика әдістерінен кейін асқыну жиілігі 22,5%, ал клиникада ұсынылған әдіс клиника бойынша тіндердің тартылуынсыз герниопластика әдістерінің асқынуы – 9% құрады. Операциядан кейінгі асқынулардың 2,5 есе төмендеуімен, стационарлық емнің ұзақтығының қысқаруымен дәлелденді.

Алыстатылған нәтижелерді талдағанда негізі топта өте жақсы нәтижелер клиникалық салыстыру тобына қарағанда 2,2 есеге жоғары және

қанағаттандырмайтын нәтижелердің болмауымен сипатталады. Сондай-ақ клиникада жетілдірілген тіндердің тартылуынсыз герниопластика әдісі сан жарықтарының алдын алады.

Авторлардың үлесі:

Аймагамбетов М.Ж., Әуенов М.Ә., Абдрахманов С.Т., Омаров Н.Б., Тайбуров Р.К., Мұқаш Е.Ә. - науқастарды іріктеуді және оларға хирургиялық ем жүргізді.

Масалимов Е.О., Масалов А.Е., Орынбасаров Ш.О. - мақала жоспарын әзірлеуге, мәтінді редакциялауға және Аймагамбетов М.Ж. мақаланың соңғы нұсқасын бекітуге қатысты.

Келіспеушіліктер *- Авторлар келіспеушіліктер жоқ деп мәлімдейді.*

Қаржыландыру. *Осы жұмысты жүргізу кезінде бөгде ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы болған жоқ.*

Жарияланым туралы мәліметтер: *осы зерттеудің нәтижелері бұрын басқа журналдарда жарияланбаған және басқа баспаларда қаралмаған.*

Әдебиеттер:

1. *Акимов В.П., Крикунов Д.Ю., Паршин Д.С. и др.* Возможности использования клеевого метода фиксации сетчатого импланта при лапароскопическом лечении паховых грыж // Таврический медико-биологический вестник. 2018. Т.21, №1. С. 7-14.

2. *Белоконев В.И., Гогия Б.Ш., Горский В.А., Ермаков Н.А. и др.* Паховые и послеоперационные грыжи. Национальные клинические рекомендации по герниологии. Серпухов, 2018; 101 с.

3. *Гаар Е.В., Гаар В.Г., Проценко Д.С. и др.* Анализ рецидивов паховых грыж после ненатяжной герниопластики по Лихтенштейну // Вятский медицинский вестник. 2018. №3. С.12-13.

4. *Климов А.Е., Попов В.С., Бархударов А.А., Юрий А.В.* Выбор сетчатого имплантанта для пластики Lichtenstein у мужчин репродуктивного возраста // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2018. 22 (3): 249–57. DOI: 10.22363/2313–0245–2018–22–3-249–257

5. *Крайнюков П.Е., Скоробогатов В.М., Черных В.Г., Кулюшина Е.А., Бондарева Н.В.* Способ комбинированной аллопластики при косой паховой грыже // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2017. 12 (4–2). С.47–51.

6. *Лесников С.М., Павленко В.В., Подолужный В.И., и др.* Современная концепция генеза и лечения грыж паховой области (обзор литературы) // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2019. №1. С. 68-75.

7. *Поборский А.Н., Дрожжин Е.В., Асутаев Ш.Д.* Анализ «Затраты-полезность» лечения паховых грыж ненатяжными методами // Клиническая и экспериментальная хирургия. 2018. Т.6, №2. С. 20-25.

8. *Раимханов А.Д. и др.* Результаты хирургического лечения больших и рецидивных паховых грыж с применением ненатяжной герниопластики // Аллергология и иммунология. 2014. Том15, №1. С.56-57.

9. *Раимханов А.Д. и др.* Совершенствование способа хирургического лечения больших пахово-машоночных и рецидивных паховых грыж // Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции: Актуальные вопросы медицины в современных условиях. 2016. №3. С.153-155.

10. *Раимханов А.Д. и др.* Способ герниопластики при больших и рецидивных паховых грыжах. Инновационный патент Республики Казахстан № 28996; МПК А61В 17/00; опубл. 15.10.2014.

11. *Собенников И.С., Жиборев Б.Н., Котанс С.Я., Черенков А.А.* Диагностика и лечение мужского бесплодия у больных распространенной патологией гениталий и паховой области // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. 2017. 25 (3): 460–4. DOI: 10.23888.

12. *Харитонов С.В., Родоман Г.В., Харитонов С.С.* Особенности интенсивности и локализации боли в раннем послеоперационном периоде у больных с паховыми грыжами после выполнения различных типов герниопластики // Эндоскопическая хирургия. 2019. Т.25, №2. С.26-34.

13. *Andercou O., Olteanu G., Stancu B., et al.* Risk factors for and prevention of chronic pain and sensory disorders following inguinal hernia repair // Annali italiani di chirurgia. 2019. Vol.8. P.442-446.

14. *Ates E., Kazici H.G., Amasyali A.S.* A rare complication of inguinal hernia repair: Total testicular ischemia and necrosis. Arch Ital Urol Androl. 2019 Mar 29. 91 (1):46–48. DOI: 10.4081/aiua.2019.1.46

15. *Benlice C.A., Bilgin I.A., et al.* Laparoscopic Totally Extraperitoneal vs Robotic Transabdominal Preperitoneal Inguinal Hernia Repair: Assessment of Short and Long term Outcomes // The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery. 2020. P. 2111.

16. *Demiray O., Gonullu D., Gedik M.L., et al.* Effects of suture tecnique on mesh shrinkage // Asian journal of surgery. 2019. Vol.42, №1. P.224-227.

17. *Dong Z., Kujawa S.A., Wang C., Zhao H.* Does the use of hernia mesh in surgical inguinal hernia repairs cause male infertility? A systematic review and descriptive analysis // Reprod Health. 2018. Apr 23. 15 (1):69. DOI: 10.1186/s12978–018–0510-y

18. *Furtado M., Claus C.M.P., Cavazzola L.T., Malcher F., Bakonyi-Neto A., Saad-Hossne R.* Systemaization of lapaproscopic inguinal hernia repaip (TAPP) based on a new anatomical concept: inverted Y and five triangles. Arq Bras Cir Dig. 2019 Feb 7;32 (1): e1426.DOI: 10.1590/0102–672020180001e1426

19. *Guo W., Hu M., Huang R., Wang H.* Hundred years development and future prospect of the material science for hernia // Chinese journal of gastrointestinal surgery. 2018. Vol.21, №7. P. 828-832.

20. *Heymann F., von Trotha K.T., Preisinger C., Lynen-Jansen P., Roeth A.A., Geiger M., et al.* Polypropylene mesh implantation for hernia repair causes myeloid cell-driven persistent inflammation // JCI Insight. 2019 Jan 24;4 (2). pii: 123862. DOI: 10.1172/jci. insight.123862

21. *Huerta S.* Inguinal hernia repair in centers of excellence. Hernia. 2019 Jul 5.DOI: 10.1007/s10029–019–01998–6

22. *Ielpo B., Duran H., Diaz E., et al.* A prospective randomized study comparing laparoscopic transabdominal preperitoneal (TAPP) versus Lichtenstein repair for bilateral

inguinal hernias // The American Journal of Surgery. 2018. Vol.216, №1. P.78-83.

23. *Ivakhov G., Kolygin A., Titkova S., et al.* Development and evaluation of a novel simulation model for transabdominal preperitoneal (TAPP) inguinal hernia repair // Hernia. 2020. Vol.24, №1. P. 159-166.

24. *Kohl A.P., Andresen K., Rosenberg J.* Male Fertility After Inguinal Hernia Mesh Repair A National Register Study. Ann Surg. 2018 Aug. 268 (2): 374–378. DOI: 10.1097 /SLA.0000000000002423

25. *Nyhus L.M., Condon R.E.* Hernia // J.B. Lipponcott Company, Philadelphia, -1995.- 615 p.

26. *Nyhus L.M.* Meshes: benefits and risks // Springer: Heidelberg. 2004. 469 p.

References [1-12]:

1. Akimov V.P., Krikunov D.Ju., Parshin D.S., i dr. Vozmozhnosti ispol'zovaniya kleevogo metoda fiksatsii setchatogo implanta pri laparoskopicheskom lechenii pakhovykh gryzh [Possibilities of using the adhesive method of fixation of a mesh implant in laparoscopic treatment of inguinal hernias]. *Tavricheskii mediko-biologicheskii vestnik* [Tavrichesky medico-biological bulletin]. 2018. T.21, №1. pp. 7-14. [in Russian]

2. Belokonev V.I., Gogija B.Sh., Gorskij V.A., Ermakov N.A., i dr. *Pakhovye i posleoperatcionnye gryzhi. Natsional'nye klinicheskie rekomendatsii po gerniologii* [Inguinal and postoperative hernias. National clinical guidelines for herniology] Serpukhov, 2018. 101 p. [in Russian]

3. Gaar E.V., Gaar V.G., Procenko D.S., i dr. Analiz retsidivov pakhovykh gryzh posle nenatyazhnoi gernioplastiki po Likhtenshteinu [Analysis of recurrent inguinal hernias after non-protracted hernioplasty by Liechtenstein]. *Vyatskii meditsinskii vestnik* [Vyatka Medical Bulletin]. 2018. №3. pp.12-13. [in Russian]

4. Klimov A.E., Popov V.S., Barhudarov A.A., Jurij A.V. Vybor setchatogo implantanta dlya plastiki Likhtenstein u muzhchin reproduktivnogo vozrasta [The choice of a mesh implant for Lichtenstein plastic surgery in men of reproductive age]. *Vestnik Rossiiskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: Meditsina* [Bulletin of the Peoples' Friendship University of Russia. Series: Medicine]. 2018. 22 (3): 249–57. DOI: 10.22363/2313–0245–2018–22–3-249–257 [in Russian]

5. Krajnjukov P.E., Skorobogatov V.M., Chernyh V.G., Kuljushina E.A., Bondareva N.V. Sposob kombinirovannoi alloplastiki pri kosoj pahovoj gryzhe [Method of combined alloplasty for oblique inguinal hernia]. *Vestnik Nacio-nal'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N. I. Pirogova* [Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov.]. 2017. 12 (4–2): 47–51. [in Russian]

6. Lesnikov S.M., Pavlenko V.V., Podoluzhnyj V.I., i dr. Sovremennaya kontseptsiya geneza i lecheniya gryzh pakhovoi oblasti (obzor literatury) [Modern concept of genesis and treatment of inguinal hernias (literature review)]. *Voprosy rekonstruktivnoi i plasticheskoi khirurgii* [Questions of reconstructive and plastic surgery]. 2019. №1. pp. 68-75. [in Russian]

7. Poborskij A.N., Drozhzhin E.V., Asutaev Sh.D. Analiz «Zatraty-poleznost'» lecheniya pakhovykh gryzh nenatyazhnymi metodami [Analysis of the "Cost-utility" of treatment of inguinal hernias by non-stretching methods]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya khirurgiya* [Clinical and experimental surgery]. 2018. T.6, №2. pp.20-25. [in Russian]

8. Raimhanov A.D. i dr. Rezul'taty hirurgicheskogo lechenija bol'shih i recidivnyh pahovyh gryzh s primeneniem nenatjazhnoj gernioplastiki [The results of surgical treatment of large and recurrent inguinal hernias with the use of non-protracted hernioplasty]. *Allergologiya i immunologiya* [Allergology and immunology]. 2014. Tom 15, №1. pp. 56-57. [in Russian]

9. Raimhanov A.D. i dr. Sovershenstvovanie sposoba khirurgicheskogo lecheniya bol'shikh pakhovo-mashonochnykh i retsidivnykh pakhovykh gryzh [Improving the method of surgical treatment of large inguinal and recurrent inguinal hernias]. *Sbornik nauchnykh trudov po itogam mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii: Aktual'nye voprosy meditsiny v sovremennykh usloviyakh* [Collection of scientific papers on the results of the international scientific and practical conference: Topical issues of medicine in modern conditions]. 2016. №3. pp. 153-155. [in Russian]

10. Raimhanov A.D. i dr. *Sposob gernioplastiki pri bol'shikh i retsidivnykh pakhovykh gryzhakh. Innovatsionnyi patent Respubliki Kazakhstan* [A method of hernioplasty for large and recurrent inguinal hernias. Innovation Patent of the Republic of Kazakhstan], №28996. MPK A61B 17/00. opubl. 15.10.2014. [in Russian]

11. Sobennikov I.S., Zhiborev B.N., Kotans S.Ja., Cherenkov A.A. Diagnostika i lechenie muzhskogo besplodija u bol'nyh rasprostranennoj patologiej genitalij i pahovoj oblasti [Diagnosis and treatment of male infertility in patients with common pathology of the genitals and inguinal region]. *Rossiiskii mediko-biologicheskii vestnik im. akademika I.P. Pavlova* [Russian Medico-Biological Bulletin named after academician I.P. Pavlov]. 2017. 25 (3):460–4. DOI: 10.23888 [in Russian]

12. Haritonov S.V., Rodoman G.V., Haritonov S.S. Osobennosti intensivnosti i lokalizacii boli v rannem posleoperacionnom periode u bol'nyh s pahovymi gryzhami posle vypolnenija razlichnyh tipov gernioplastiki [Features of the intensity and localization of pain in the early postoperative period in patients with inguinal hernias after performing various types of hernioplasty]. *Endoskopicheskaya khirurgiya* [Endoscopic surgery]. 2019. T.25, №2. pp.26-34. [in Russian]

Байланыс ақпараты:

Әуенов Медет Әуенұлы – госпиталды және балалар хируругия кафедрасының ассистенті, «Семей медициналық университеті» КеАҚ. Семей қ., Қазахстан Республикасы.

Почталық индекс: Қазахстан Республикасы, 071400, Семей қ., Абай к. 103.

E-mail: medetaizat15@mail.ru

Телефон: +7775-134-14-86., +7707-655-21-07

Received: 05 October 2021 / Accepted: 23 November 2021 / Published online: 30 December 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.6.014

UDC 616.28-002-411-089

REVIEW OF SURGICAL TREATMENT OPTIONS OF CHRONIC OTITIS MEDIA WITH RESPECT TO ADENOID HYPERTROPHY IN PEDIATRIC POPULATION

Timur Shamshudinov[1*], Saule Taukeleva[2]

[1] **City Center of Pediatric Otorhinolaryngology, General Hospital №5, Almaty c., Republic of Kazakhstan;**
[2] **Kazakh-Russian Medical University, Almaty c., Republic of Kazakhstan.**

Abstract

Introduction. Optimization of management of chronic inflammatory diseases of the middle ear in children is one of the priority tasks in otiatric practice. Hearing impairment can lead to deteriorated socialization, cognitive and behavioral disorders of the child. At the same time, the pathology of the middle ear in children is often accompanied by inflammatory processes in other ENT organs. In particular, hyperproliferative changes in the adenoids and tonsillar tissue of the pharynx can serve as a reservoir of persistent microbial infection. Integration of the surgical treatment of adenoid vegetations into the management of patients with inflammatory middle ear pathology can significantly optimize the anatomical and functional outcomes of the surgical treatment of the disease.

Objective: to review the literature on the existing methods of surgical treatment of chronic otitis media (COM) and the contribution of timely treatment of adenoid hypertrophy to the management of COM.

Search strategy: The search for sources was carried out in the following databases: Pubmed, ResearchGate, Cyberleninka, eLibrary. *Inclusion criteria* were full-text publications in Russian and English; research conducted on humans and animals; primary studies (descriptive and analytical studies, clinical trials); secondary studies (systematic reviews and meta-analyzes); educating manuals; clinical guidelines and protocols.

Results and conclusions. Our review showed that the most frequently used surgical interventions in the treatment of COM are I and II tympanoplasty types by Wullstein. There are studies conducted to compare endoscopic and microscopic imaging options for tympanoplasty. In addition, performing adenoidectomy before tympanoplasty in patients with COM has certain clinical advantages.

Key words: *chronic otitis media, surgical treatment, tympanoplasty, adenoidectomy.*

Резюме

ОБЗОР ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО СРЕДНЕГО ОТИТА С УЧЕТОМ ГИПЕРТОФИИ АДЕНОИДОВ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Тимур Шамшудинов [1*], Сауле Таукелева [2]

[1] **Городской центр детской оториноларингологии, Городская клиническая больница №5, г. Алматы, Республика Казахстан;**
[2] **Казахстано-Российский Медицинский Университет, г. Алматы, Республика Казахстан.**

Введение. Оптимизация тактики ведения и лечения хронических воспалительных заболеваний среднего уха является одной из приоритетных задач в детской отиатрической практике. Расстройства слуха могут приводить к нарушениям процесса социализации, отставанию когнитивного и поведенческого развития ребенка. В то же время патология среднего уха у детей часто сопровождается воспалительными процессами в других ЛОР-органах. В частности, гиперпролиферативные изменения в аденотонзиллярной ткани глотки могут служить резервуаром персистирующей микробной инфекции. Интеграция оперативного лечения аденоидных вегетаций в менеджмент пациентов с воспалительной патологией среднего уха может значительно оптимизировать анатомо-функциональные исходы хирургического лечения заболевания.

Цель: обзор литературных источников по существующим методам оперативного лечения хронического среднего отита (ХСО) и вкладу своевременного лечения гипертрофии аденоидов в менеджмент ХСО.

Стратегия поиска: Поиск источников проводился в следующих базах: Pubmed, ResearchGate, Cyberleninka, eLibrary. *Критериями включения* являлись: полнотекстовые публикации на русском и английском языках; исследования, проведенные на людях и животных; первичные исследования (описательные и аналитические исследования, клинические испытания); вторичные исследования (систематические обзоры и мета-анализы); учебно-методические пособия; клинические рекомендации и протоколы.

Результаты и выводы. Проведенный нами обзор показал, что наиболее часто используемыми оперативными вмешательствами при лечении ХСО являются тимпанопластики I и II типа по Вульштейну. По-прежнему остаются актуальными исследования, направленные на сравнение эндоскопической и микроскопической визуализации при

проведении тимпанопластики. Кроме того, проведение аденоидэктомии перед тимпанопластикой у пациентов с ХСО имеет определенные клинические преимущества.

Ключевые слова: *хронический средний отит, хирургическое лечение, тимпанопластика, аденоидэктомия.*

Түйіндеме

БАЛА ЖАСЫНДАҒЫ НАУҚАСТАРДЫҢ СОЗЫЛМАЛЫ ОРТА ОТИТТЫ ХИРУРГИЯЛЫҚ ЕМДЕУ ТӘСІЛДЕРІНІҢ АДЕНОИДТЫ ГИПЕРТОФИЯҒА БАЙЛАНЫСТЫ ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

Тимур Шамшудинов[1*], Сауле Таукелева[2]

[1] **Бала оториноларингологиясының қалалық орталығы, №5 Қалалық клиникалық емхана, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;**

[2] **Қазақстан-Ресей Медициналық Университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.**

Кіріспе. Балалардың ортаңғы құлақтың созылмалы қабыну ауруларын жүргізу және емдеу тактикасын оңтайландыру отиатриялық тәжірибедегі маңызды мәселелердің бірі болып табылады. Есту қабілетінің бұзылуы баланың әлеуметтенуінің нашарлауына, когнитивті және мінез-құлық ауытқуларына әкелуі мүмкін. Сонымен қатар, балалардағы ортаңғы құлақтың патологиясы басқа ЛОР мүшелерінің қабыну процестерімен жиі бірге жүреді. Атап айтқанда, жұтқыншақтың аденотонзиллярлы тініндегі гиперпролиферативті өзгерістер тұрақты микробтық инфекцияның резервуары бола алады. Ортаңғы құлақтың қабыну патологиясы бар науқастарда аденоидты вегетацияларды алып тастау хирургиялық емдеудің анатомиялық және функционалдық нәтижелерін айтарлықтай оңтайландыруға мүмкіндік береді.

Мақсаты: Созылмалы ортаңғы отит (СОО) хирургиялық емдеудің қолданыстағы әдістері және аденоидты гипертрофияны уақтылы емдеудің ауруды ұйымдастыруға қосқан үлесі туралы әдебиеттерге шолу жасау.

Іздеу стратегиясы: Дереккөздерді іздеу келесі мәліметтер қорларында жүргізілді: Pubmed, ResearchGate, Cyberleninka, eLibrary. Шолуға енгізу критерийлері: орыс және ағылшын тілдеріндегі толық мәтінді басылымдар; адамдар мен жануарларға жүргізілген зерттеулер; бастапқы (сипаттамалық және аналитикалық зерттеулер, клиникалық зерттеулер); екіншілік зерттеулер (жүйелі шолулар және мета-талдаулар); оқу-әдістемелік құралдары; клиникалық нұсқаулар мен протоколдар.

Нәтижелер мен қорытындылар. Біздің шолуымыз СОО емдеуде ең жиі қолданылатын хирургиялық араласулар Вульштейн бойынша I және II типті тимпанопластика екенін көрсетті. Тимпанопластикада қолданылатын эндоскопиялық және микроскопиялық бейнелеуді салыстыру бойынша зерттеулер әлі де жалғасуда. Сонымен қатар, СОО бар науқастарда тимпанопластика алдында аденоидэктомияны орындау белгілі бір клиникалық артықшылықтармен байланысты.

Түйінді сөздер: *созылмалы ортаңғы отит, хирургиялық емдеу, тимпанопластика, аденоидэктомия.*

Bibliographic citation:

Shamshudinov T., Taukeleva S. Review of surgical treatment options of chronic otitis media with respect to adenoid hypertrophy in pediatric population // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 6, pp. 123-129. doi 10.34689/SH.2021.23.6.014

Шамшудинов Т., Таукелева С. Обзор хирургических методов лечения хронического среднего отита с учетом гипертофии аденоидов среди пациентов детского возраста // Наука и Здравоохранение. 2021. 6(Т.23). С. 123-129. *doi 10.34689/SH.2021.23.6.014*

Шамшудинов Т., Таукелева С. Бала жасындағы науқастардың созылмалы орта отитты хирургиялық емдеу тәсілдерінің аденоидты гипертофияға байланысты әдебиетке шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 6 (Т.23). Б. 123-129. *doi 10.34689/SH.2021.23.6.014*

Introduction

Chronic otitis media (COM) is one of the most common reasons for seeking medical help in pediatric practice. The number of visits to the clinic for otitis media may reach 30 million annually [38]. Diagnostic and classification approaches to the determination of COM and its varieties differ throughout the world. Thus, the prevalence rate of COM in the world ranges from 65 to 330 million cases annually [10]. The burden of disease in developed countries is associated with hearing loss and further delay in child development, while in developing countries the problem of COM is associated with deaths and severe complications leading to disability. The data of modern literature demonstrate that modern health care systems are faced with an increasing rate of morbidity and prevalence of COM. Exacerbations of COM are also associated with the problem of antibiotic resistance, a deterioration in the quality of life of children and their parents. Economic burden is related to the management of the disease and temporary loss of work capacity for parents due to the opening of sick leave certificates for caring for a child [23].

In addition to such obvious aspects of the problem, we would like to note another potentially formidable complication of COM. The hearing loss affects seriously the harmonious development of the child's speech and behavior. Obviously, COM is most often resulting the conductive type of hearing impairment, since in chronic purulent inflammation, the bone elements of the auditory chain are destroyed. However, the

permanent presence of pathogenic flora in the middle ear cavity promotes the absorption of microbial toxins and macromolecules, which can affect the structures of the inner ear, leading to the development of a sensorineural type of hearing loss [7]. Intracranial complications of COS can lead to the development of deafness in 10% of patients [37]. According to Acuin J. (2002), 20% of children suffering from chronic otitis media with perforated tympanic membrane had a hearing loss of more than 40 dB [6]. Thirty percent of children with bilateral sensorineural hearing loss have a history of middle ear pathology, and each new episode of inflammation can worsen existing hearing loss [5]. In turn, hearing loss leads to developmental delay and speech impairment, deterioration in verbal communication and socialization, as well as to behavioral and cognitive disorders [49]. Correct management of CSO (timely diagnosis and treatment) can significantly reduce the number of patients with developed hearing impairment [22, 27].

Thus, chronic otitis media is a fairly common pathology in the practice of pediatricians, general practitioners, and ENT doctors. COM is associated with various acute complications (disruption of the structures of the middle and inner ear, intracranial injuries), the problem of resistance to antibiotic therapy, disability, and mortality [47]. Hearing loss and deafness, resulting from chronic inflammation of the middle ear, can lead to impaired speech development, communication, and learning skills. At the moment, a fairly wide range of conservative and surgical methods of treatment is used to organize the care for children with COM, but numerous methods of treatment do not guarantee a relapse of the disease and the development of complications.

Aim of current review is to describe the existing options of surgical treatment of COM. Another goal was to demonstrate the benefits of adenoidectomy in the management of pediatric patients with COM.

Search strategy. The comprehensive database search for English-language sources was performed in the Pubmed (https://www.ncbi.nlm.nih.gov) and ResearchGate (https://researchgate.net) databases. Two scientific electronic libraries (eLibrary (https://elibrary.ru); cyberleninka (https://cyberleninka.ru/) were used also for search and collection of publications in Russian and Kazakh.

In accordance with the goal of literature review, a search strategy was developed using the following keywords and phrases using the AND/OR/NOT logical operators (the terms were retrieved using MeSH (NLM controlled vocabulary thesaurus)): 1) otitis media; 2) chronic otitis media; 3) chronic otitis media with effusion; 4) otitis media, suppurative; 5) tympanoplasty; 6) myringoplasty; 7) adenoids, adenoiditis, adenoids hypertrophy; 8) adenotomy, adenoidectomy.

Our inclusion criteria were as follows: full-text publications in English and Russian, animal and human trials, primary (descriptive and analytical studies, randomized and non-randomized clinical trials) and secondary data (systematic reviews and meta-analyzes), educational methodological manuals, clinical guidelines, protocols and recommendations. In addition to materials available in digital format, the review includes information from the available printed versions of chapters of textbooks and monographs. The publication time was not adjusted, since the review contains information concerning some theoretical and historical aspects. The initial search and selection of articles was performed independently by two co-authors (T.Sh. and S.T.). Subsequentially, we screened for titles and abstracts and excluded all articles that did not meet the inclusion criteria. Finally, we selected 51 publications (48 in English and 3 in Russian) which were analyzed for the present literature review.

Results and discussion

The review of the surgical methods of COM treatment

In the current otiatric practice, a wide spectrum of pharmacological and surgical methods of COM management are presented. All of them are aimed at relieving signs of inflammation, preventing complications, and eliminating impaired hearing function. First of all, the patient with a purulent process in the middle ear needs to take measures to eliminate the infectious agent using topical and systemic antibiotics alone or combination of them. Ideally, etiological therapy should be based on the results of bacteriological analysis of the discharge from the ear. In the presence of granulation tissue, it is recommended to use topical steroids for the early resolution of the hyperproliferative process. Thus, the primary measures in the management tactics are sparing. They can either stop the entire process or prepare the patient for subsequent surgical manipulations. Conventionally, these types of interventions can be divided into two large groups - sanitizing operations and reconstructive methods. In turn, sanitizing operations can be carried out in an "open" or "closed" way. Variants of operations performed by the "open" method have the following common feature - the creation of a single air trepanation cavity communicating with the external acoustic meatus. The presence of a large open mastoid cavity leads to the development of the so-called "disease of the operated ear", characterized by relapses of exudative and proliferative processes. In modern conditions, radical sanitizing ear surgery is performed only if there are definite vital indications [1]. "Closed" sanitizing operations allow to preserve the posterior wall of the external acoustic meatus, and the mastoid cavity communicates with the tympanic cavity through the aditus. Among the many methods of closed surgery, intact canal mastoidectomy is often mentioned as the optimal way to prepare the middle ear cavity for subsequent reconstructive interventions, since during this operation the cholesteatomic matrix is removed if present [12, 51].

Reconstructive surgery is closely related to the name of Horst Ludwig Wullshtein, a German otorhinolaryngologist and university lecturer. In 1968, Wullshtein published the systematized presentation on surgical methods for the restoration of the conduction system. According to the presented classification, there are five types of tympanoplasty, depending on the degree of damage to the sound-conducting structures of the middle ear. Nowadays the type I (simple myringoplasty) tympanoplasty is the most commonly used option for the reconstructive surgery. The type II (reconstruction of the bones of the auditory chain) tympanoplasty is the second one by the popularity. Historically, the emergence of functional (or reconstructive) otological surgery significantly optimized the quality of life of the COM patients. Also, the existing methods may improve

the prognosis of cognitive and speech development in pediatric patients [3].

In current publications on otological surgery, the main debate unfolds regarding the technical nuances of surgical intervention. There is the wide range of the methods of perioperative revision of the middle ear, optimal materials for tympanoplasty, as well as the effect of concomitant ENT pathology on the effectiveness of hearing-improving operations [39, 45].

The analysis of the effectiveness of surgical methods in COM patients

The outcome of surgery for COM depends on many factors. The complexity of the clinical case and the presence of complications, the state of local and systemic immunity, the adequacy, timeliness, and volume of surgical care affect the effectiveness of surgical intervention. In addition to the technical equipment of the hospital and the experience of the operating doctor, the success of the treatment is influenced by many technical nuances, in particular, the use of additional instrumental equipment for visualizing the operative field [2]. Since the 50s of the previous century, the technique of tympanoplasty using a microscope (MMP) has been widely used to restore a perforated tympanic membrane. The behind-the-ear approach with microscopy is the most popular among adherents of classical approaches to surgical interventions on the middle ear because this type of surgery allows to achieve the greatest visibility of operative field [44]. In addition to traditional microscopy, the otosurgeon's arsenal includes endoscopes to optimize the visualization of hard-to-reach areas. For the first time, the technique of preoperative assessment of the middle ear cavity using endoscopes of various diameters (0.4-1.9 mm) was presented by a group of American researchers led by Poe D. in 1992. The authors proposed to insert the endoscope through the opening after myringotomy or through the existing perforation in the tympanic membrane. Initially, the method was considered as an additional diagnostic option [36]. In the late 1990s, the Arabian otosurgeon M. Tarabichi substantiated the use of an endoscope as a mono-visualization method when performing interventions on the middle ear [41, 42]. Thirty years of experience in the use of otoendoscopy clearly defines the advantages of this technique. The use of an endoscope allows for more effective diagnosis of cholesteatoma in COM, increases the chances of perioperative detection of destruction of the auditory chain, improves access and visualization of the "blind" areas of the middle ear cavity, and is also an integral part of transcanal tympanoplasty with lateral flap placement according to Sheehy [21, 43]. In modern otosurgical practice, both types of tympanoplasty (in combination with microscopy or endoscopy) are used, the comparative characteristics of which are given in the results of clinical trials and secondary studies.

A recent comparative study by Hsu et al. (2018) evaluated the outcomes of both tympanoplasty techniques in 139 Taiwanese patients who received treatment for COM without cholesteatoma. The researchers found that patients who underwent tympanoplasty with endoscopy (ETP) (53 operated ears) had the same satisfactory surgical outcomes as patients who underwent microscopic surgery (100 operated organs). Successful healing of the tympanic membrane in the first group was noted in 96.2% of cases, whereas the success rate reached 92% in the second one ($p = 0.28$ using the chi-square test). The difference in hearing improvement in both groups also was comparable. In patients after ETP and MTP the indicators of the audiogram increased by an average of 10.3 dB and 12.4 dB respectively. However, the duration of hospitalization, the duration of surgery and anesthesia were statistically significantly shorter in ETP patients than in the MTP group [17].

Another study with the assessment of similar clinical and instrumental parameters was performed in the pediatric population. Cohen et al. (2015) carried out a retrospective analysis of the outcomes of 51 cases of ETP and 70 cases of operations without the use of endoscopy. The type of imaging during TP did not affect the duration of surgery. ETP showed the best results in increasing audiometry indicators (Δ7.8 dB versus Δ1.3 dB in the group of patients after TP without endoscopy; $p = 0.03$ using Student's t test) [11]. The effectiveness of ETP in improving the hearing function was shown in a case-control study conducted at a Japanese university hospital in 2019. Forty-seven patients underwent ETP, whereas the comparison group consisted of 75 patients who underwent MTP with behind-the-ear access. When comparing postoperative indicators of audiometry among patients with mild COM (MERI (Middle Ear Risk index) = 1-3 points), no statistically significant differences were found. The comparison of the air-bone interval gap (ABG) was determined by the method of tone threshold audiometry. After 12 months from the moment of intervention, in the groups of participants with moderately expressed signs of the disease (MERI = 4-6 points) the ABG meanings were 12.9 dB and 26.6 dB in ETP and MTP groups, respectively; $p = 0.07$ using Student's test) [32].

Conclusions on the comparability of short-term and long-term outcomes of ETP and MTP are confirmed by data from secondary studies. In a meta-analysis by Tseng et al. (2017) presented the results of systematization of four studies (with a total number of patients = 226). The frequencies of successful tympanic membrane repair in the ETP and MTP groups were practically equal (85.1% versus 86.4%, respectively). The frequency of canaloplasty in the MTP group was 18.8%; while in the ETP group such intervention was not required. In addition, up to 20% of patients who underwent MTP noted dissatisfaction with the cosmetic effect of the operation after 6 months from the date of the operation [44]. The study by Pap et al. (2019) included 16 primary comparative studies with a total number of interventions n = 1179. The authors came to conclusions similar to the previous meta-analysis: surgery with the use of endoscopy is characterized by satisfactory engraftment in the tympanic membrane, improved auditory function, lower frequency of canaloplasty and the occurrence of undesirable cosmetic defects [33]. Han et al. (2019) also published data from a meta-analysis comparing ETP and MTP performed in pediatric otiatric practice. Researchers included 19 controlled studies for qualitative analyzes and 10 articles for meta-analyzes. As in the adult population, the outcomes associated with the clinical results of defect closure in TM and hearing improvement did not differ statistically significantly. However, ETP was more successful in preventing residual or recurrent cholesteatoma (OR 0.56; 95% CI 0.38-0.84; $p = 0.005$) [16].

A similar comparative analysis is carried out for the results of studies on tympanoplactics using different materials (cartilaginous tissue, fascia of the temporal bone) as a graft to close the perforation of the TM. Based on systematic reviews by Mohamad et al. (2012) (14 studies, 1475 participants), Iacovou et al. (2013) (12 studies, 1286 participants), Yang et al. (2016) (8 studies, 915 participants), Jalali et al. (2017) (27 studies, 3606 participants) tympanoplasty using cartilage showed the best results in graft engraftment, but the outcomes related to the restoration of auditory function were similar in the comparison groups [29, 18, 50, 20]. In a systematic review, Lyons et al. (2016), including 10 studies, found no statistically significant differences in outcomes such as anatomic repairment and improvement in audiometry between the compared groups [26]. However, almost all authors noted the similar limitations among of their publications. The most important one was a rather high heterogeneity of the samples included in the meta-analysis, as well as a predominantly retrospective study design. In addition, further longitudinal studies are needed specifically in the pediatric population. An example of this approach is a recent study involving 40 children aged 6 to 13 years, all patients underwent type I tympanoplasty with endoscopy. The authors did not find statistically significant differences in the success of perforation healing after reconstruction with cartilaginous tissue (n = 19) or temporalis muscle fascia (n = 21). However, postoperative audiometric parameters (ABG<20 dB) were statistically significantly better in the group of children after TP using fascia than TP using cartilage (95.24% versus 78.95%; p = 0.044 using Fisher's test) [40].

The significance of adenoidectomy in the management of pediatric COM

Adenoids and tonsillar tissue perform important biological functions. However, chronic inflammation of the Waldeyer's ring components can lead to its hyperplasia and, as a consequence, to obstruction of the nasopharynx, mouth breathing, and malformation of the facial skeleton. It has been proven that adenotomy can be a decisive intervention in the management of some ENT pathologies, for example, in obstructive apnea syndrome [14]. In some children, adenoiditis can lead to the development of a pathology of the middle ear since a persistent infection in the pharynx can act as a constant "supplier" of microbial agents through the auditory tube [13, 31, 48]. As early as 30 years ago, it was found that such a pathogenetic relationship explains the success of adenotomy in children over the age of 4 years, especially in the group of patients who underwent the installation of a tympanic ventilation tube [34]. In addition, the removal of hyperplastic adenotonsillar tissue has some advantages in children suffering from chronic otorrhea [30]. It may seem that preventive adenotomy can avert further development of inflammation in the middle ear, but this intervention has been ineffective in preventing acute otitis media in children under 4 years of age [15]. Thus, over the past thirty years, the established indications for adenotomy have become such diseases of the middle ear as acute otitis media and exacerbations of COM [8, 35].

A systematic review by van den Aardweg et al. (2010), revealed some advantages of using adenotomy in 2712 children suffering from otitis media, based on the results of 14 randomized clinical trials. The authors concluded that the study intervention was successful in preventing recurrence of otitis media with effusion. However, the high heterogeneity of the RCT results did not allow to determine the effectiveness of adenotomy for improving hearing and changing the properties of the tympanic membrane [4]. Nevertheless, the generally accepted approach for the combination of chronic otitis media with adenoiditis is surgical treatment of both nosologies according to the principle "first the nose, then the ear" [25].

Regarding to a systematic review by Wallace et al. (2014) performing adenotomy increased the likelihood of resolution of COM with effusion (COME) in 27% of cases within six months according to otoscopy data and in 22% of cases during the same period according to tympanometry data [46]. Meta-analyzes by Boonacker et al. (2014) and Mikals and Brigger (2014), demonstrated the success of adenotomy in reducing the number of tympanic ventilation tubes in patients with COM older than four years [9, 28]. These data allowed to substantiate and formulate the recommendations of the American Association of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery (2016), according to which children aged four years and older, suffering from COME and adenoiditis, are supposed to either install a tympanic ventilation tube, or adenotomy, or both surgical interventions [24]. Japanese otosurgeons agree with the opinion of their American colleagues, who recommend treatment of any concomitant pathology of ENT organs in pediatric patients with COM [19].

Conclusion

Concomitant persistent infection of the adenoid tissue plays an important role in the occurrence and maintenance of chronic inflammation of the middle ear. This aspect of COM etiopathogenesis justifies the need to improve the tactics of management and treatment of children with COM. The existing range of operational methods for the treatment of COM used in modern otosurgery indicates the absence of a generally recognized universal technique. In addition, there is a lack of evidence in the current publications about the potential advantages of combinatory treatment of chronic otitis media and adenoiditis.

Limitations of the study: *Since our study is cross-sectional and not cohort, the results of the study cannot indicate a causal relationship. However, the results of the study indicate the relationship of variables among themselves.*

Conflict of interest. *The authors declare that there is no conflict of interest.*

Литература:

1. *Аженов Т., Байменов А., и др.* Клинические протоколы МЗ РК «Отиты у взрослых и у детей». Астана, 2017. https://diseases.medelement.com/disease

2. *Крюков А., Лучихин Л., Магомедов М., и др.* Клинические рекомендации «Хронический гнойный средний отит». Москва – Санкт-Петербург, 2014. https://mosgorzdrav.ru/ru-RU/science/default/download/46.html

3. *Ситников В., Ядченко Е.* Эволюция взглядов на реконструктивную хирургию уха при хроническом гнойном среднем отите (обзор литературы) // Проблемы здоровья и экологии. 2011, 2(28), С.32-38

4. *van den Aardweg M., Schilder A., Herkert E., et al.* Adenoidectomy for otitis media in children // *The Cochrane database of systematic reviews*. 2010, (1), CD007810. https://doi.org/10.1002/14651858.CD007810.pub2

5. *Abou-Elhamd K., Moussa A., Soltan M.* Prevalence of middle ear pathologies in children with bilateral sensorineural hearing loss // International journal of pediatric otorhinolaryngology. 2006, *70*(6), p.1081–1084. https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2005.11.004

6. *Acuin J.* Extracts from «Concise clinical evidence»: Chronic suppurative otitis media // BMJ. 2002, *325*(7373), p.1159. https://doi.org/10.1136/bmj.325.7373.1159

7. *Ali Zaidi S., Pasha H. Suhail A., et al.* Frequency of Sensorineural hearing loss in chronic suppurative otitis media // JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association. 2016, *66(S. 3)* (10), S42–S44.

8. *Bicknell P.G.* Role of adenotonsillectomy in the management of pediatric ear, nose and throat infections // The Pediatric infectious disease journal. 2010, 13 (1), S75–S79. https://doi.org/10.1097/00006454-199401001-00016

9. *Boonacker C., Rovers M., Browning G., Hoes A., et al.* Adenoidectomy with or without grommets for children with otitis media: an individual patient data meta-analysis // Health technology assessment (Winchester, England). 2014, 18(5), p.1–118. https://doi.org/10.3310/hta18050

10. Child and Adolescent Health and Development Prevention of Blindness and Deafness World Health Organization. Chronic suppurative otitis media Burden of Illness and Management Options // Switzerland, 2004. Available at https://www.who.int/pbd/publications/-Chronicsuppurativeotitis_media.pdf

11. *Cohen M., Landegger L., Kozin E., et al.* Pediatric endoscopic ear surgery in clinical practice: Lessons learned and early outcomes // The Laryngoscope. 2016, 126(3), p.732–738. https://doi.org/10.1002/lary.25410

12. *Deniz M., Uslu C., Koldaş C., et al.* Which technique is better for cholesteatoma surgery? // B-ENT. 2015, 11(2), p.109–115.

13. *Fagö-Olsen H., Dines L., Sørensen C., et al.* The Adenoids but Not the Palatine Tonsils Serve as a Reservoir for Bacteria Associated with Secretory Otitis Media in Small Children // mSystems. 2019, 4(1), e00169-18. https://doi.org/10.1128/mSystems.00169-18

14. *Goldstein N., Fatima M., Campbell T., et al.* Child behavior and quality of life before and after tonsillectomy and adenoidectomy // Archives of otolaryngology--head & neck surgery. 2002, p.128(7), 770–775. https://doi.org/10.1001/archotol.128.7.770

15. *Hammarén-Malmi S., Saxen H., Tarkkanen J., et al.* Adenoidectomy does not significantly reduce the incidence of otitis media in conjunction with the insertion of tympanostomy tubes in children who are younger than 4 years: a randomized trial // Pediatrics. 2005, 116(1), p.185–189. https://doi.org/10.1542/peds.2004-2253

16. *Han S., Lee D., Chung J., et al*. Comparison of endoscopic and microscopic ear surgery in pediatric patients: A meta-analysis // The Laryngoscope. 2019, 129(6), p.1444–1452. https://doi.org/10.1002/lary.27556

17. *Hsu Y., Kuo C., Huang T.* A retrospective comparative study of endoscopic and microscopic Tympanoplasty // Journal of otolaryngology - head & neck surgery. 2018, 47(1), p. 44. https://doi.org/10.1186/s40463-018-0289-4

18. *Iacovou E., Vlastarakos P., Papacharalampous G., et al.* Is cartilage better than temporalis muscle fascia in type I tympanoplasty? Implications for current surgical practice // European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS): affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery. 2013, 270(11), p.2803–2813. https://doi.org/10.1007/s00405-012-2329-4

19. *Ito M., Takahashi H., Iino Y., Kojima H. et al.* Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of otitis media with effusion (OME) in children in Japan // Auris, Nasus, Larynx. 2017, 44(5), p.501-508. doi: 10.1016/j.anl.2017.03.018

20. *Jalali M., Motasaddi M., Kouhi A., et al.* Comparison of cartilage with temporalis fascia tympanoplasty: A meta-analysis of comparative studies // The Laryngoscope. 2017, 127(9), p.2139–2148. https://doi.org/10.1002/lary.26451

21. *Kapadiya M. Tarabichi M.* An overview of endoscopic ear surgery in 2018 // Laryngoscope investigative otolaryngology. 2019, 4(3), p.365–373. https://doi.org/10.1002/lio2.276

22. *Kaspar A., Newton O., Kei J., et al.* Prevalence of ear disease and associated hearing loss among primary school students in the Solomon Islands: Otitis media still a major public health issue // International journal of pediatric otorhinolaryngology. 2018, 113, p.223–228. https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2018.08.004

23. *Klein J.O.* The burden of otitis media // Vaccine. 2000, 19 (S.1), S2–S8. https://doi.org/10.1016/s0264-410x(00)00271-1

24. *Lambert M.* AAO-HNS Releases Updated Guideline on Management of Otitis Media with Effusion // American family physician. 2016, 94(9), p.747–749.

25. *Luers J., Hüttenbrink K.* Surgical anatomy and pathology of the middle ear // Journal of anatomy. 2016, 228(2), p.338–353. https://doi.org/10.1111/joa.12389

26. *Lyons S., Su T., Vissers L., et al.* Fascia compared to one-piece composite cartilage-perichondrium grafting for tympanoplasty // The Laryngoscope. 2016, 126(7), p.1662–1670. https://doi.org/10.1002/lary.25772

27. *Maharjan M., Phuyal S., Shrestha M., et al.* Chronic otitis media and subsequent hearing loss in children from the Himalayan region residing in Buddhist Monastic schools of Nepal // Journal of otology. 2020, 15(4), p.144–148. https://doi.org/10.1016/j.joto.2020.09.001

28. *Mikals S., Brigger M.* Adenoidectomy as an adjuvant to primary tympanostomy tube placement: a systematic review and meta-analysis // JAMA otolaryngology-- head & neck surgery. 2014, 140(2), p. 95–101. https://doi.org/10.1001/jamaoto.2013.5842

29. *Mohamad S. et al.* Is cartilage tympanoplasty more effective than fascia tympanoplasty? A systematic review // Otology & neurotology: official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology. 2012, 33(5), p.699–705. https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e318254fbc2

30. MRC Multicentre Otitis Media Study Group. Adjuvant adenoidectomy in persistent bilateral otitis media with effusion: hearing and revision surgery outcomes through 2 years in the TARGET randomised trial // Clinical otolaryngology : official journal of ENT-UK ; official journal of Netherlands Society for Oto-Rhino-Laryngology &

Cervico-Facial Surgery. 2012, 37(2), p. 107–116. https://doi.org/10.1111/j.1749-4486.2012.02469.x

31. *Nistico L., et al.* Adenoid reservoir for pathogenic biofilm bacteria // Journal of clinical microbiology. 2011, 49(4), p.1411–1420. https://doi.org/10.1128/JCM.00756-10

32. *Ohki M., Kikuchi S., Tanaka S.* Endoscopic Type 1 Tympanoplasty in Chronic Otitis Media: Comparative Study with a Postauricular Microscopic Approach // Otolaryngology--head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. 2019, 161(2), p.315–323. https://doi.org/10.1177/0194599819838778

33. *Pap I., Tóth I., Gede N., et al.* Endoscopic type I tympanoplasty is as effective as microscopic type I tympanoplasty but less invasive-A meta-analysis // Clinical otolaryngology : official journal of ENT-UK ; official journal of Netherlands Society for Oto-Rhino-Laryngology & Cervico-Facial Surgery. 2019, 44(6), p.942–953. https://doi.org/10.1111/coa.13407

34. *Paradise J., Bluestone C., Rogers K., et al.* Efficacy of adenoidectomy for recurrent otitis media in children previously treated with tympanostomy-tube placement. Results of parallel randomized and nonrandomized trials // JAMA. 1990, 263(15), p.2066–2073.

35. *Park K.* Otitis media and tonsils--role of adenoidectomy in the treatment of chronic otitis media with effusion // Advances in oto-rhino-laryngology. 2011, 72, p.160–163. https://doi.org/10.1159/000324781

36. *Poe D., Rebeiz E., Pankratov M., et al.* Transtympanic endoscopy of the middle ear // The Laryngoscope. 1992, 102(9), p.993–996. https://doi.org/10.1288/00005537-199209000-00007

37. *Przewoźny T., Kuczkowski J.* Hearing loss in patients with extracranial complications of chronic otitis media // Otolaryngologia polska = The Polish otolaryngology. 2017, 71(3), p.36–42. https://doi.org/10.5604/01.3001.0010.0130

38. *Rosa-Olivares J., Porro A., Rodriguez-Varela M., et al.* Otitis Media: To Treat, To Refer, To Do Nothing: A Review for the Practitioner // Pediatrics in review. 2015, 36(11), p.480–488. https://doi.org/10.1542/pir.36-11-480

39. *Schilder A., Marom T., Bhutta M., et al* Panel 7: Otitis Media: Treatment and Complications // Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. 2017, 156(4_suppl), S88–S105. https://doi.org/10.1177/0194599816633697

40. *Sen A., Özdamar K.* Which graft should be used for the pediatric transcanal endoscopic type 1 tympanoplasty? A comparative clinical study // International journal of pediatric otorhinolaryngology. 2019,121, p.76–80. https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2019.02.046

41. *Tarabichi M.* Endoscopic middle ear surgery // The Annals of otology, rhinology, and laryngology. 1999, 108(1), p.39–46. https://doi.org/10.1177/000348949910800106

42. *Tarabichi M.* Endoscopic management of acquired cholesteatoma // The American journal of otology. 1997, 18(5), p.544–549.

43. *Tarabichi M., Ayache S., et al.* Endoscopic management of chronic otitis media and tympanoplasty // Otolaryngologic clinics of North America. 2013, 46(2), p.155–163. https://doi.org/10.1016/j.otc.2012.12.002

44. *Tseng C., Lai M., Wu C., et al.* Comparison of the efficacy of endoscopic tympanoplasty and microscopic tympanoplasty: A systematic review and meta-analysis // The Laryngoscope. 2017, 127(8), p.1890–1896. https://doi.org/10.1002/lary.26379

45. *Türkoğlu Babakurban S., Aydın E.* Adenoidectomy: current approaches and review of the literature // Kulak burun bogaz ihtisas dergisi : KBB = Journal of ear, nose, and throat. 2016, 26(3), p.181–190. https://doi.org/10.5606/kbbihtisas.2016.32815

46. *Wallace I., Berkman N., Lohr K., et al.* Surgical treatments for otitis media with effusion: a systematic review // Pediatrics. 2014, 133(2), p. 296–311. https://doi.org/10.1542/peds.2013-3228

47. *Wallis S., Atkinson H., Coatesworth A.* Chronic otitis media // Postgraduate medicine. 2015, 127(4), p.391–395. https://doi.org/10.1080/00325481.2015.1027133

48. *Wang M., et al.* The protective effect of adenoidectomy on pediatric tympanostomy tube re-insertions: a population-based birth cohort study // PloS one. 2014, 9(7), e101175. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0101175

49. *Williams C. Jacobs A.* The impact of otitis media on cognitive and educational outcomes // The Medical journal of Australia. 2009, 191(S9), S69–S72. https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.2009.tb02931.x

50. *Yang T., Wu X., Peng X., et al.* Comparison of cartilage graft and fascia in type 1 tympanoplasty: systematic review and meta-analysis // Acta oto-laryngologica. 2016, 136(11), p. 1085–1090. https://doi.org/10.1080/00016489.2016.1195013

51. *Yoon T., Park S., Kim J., et al.* Tympanoplasty, with or without mastoidectomy, is highly effective for treatment of chronic otitis media in children // Acta oto-laryngologica. Supplementum. 2007, (558), p. 44–48. https://doi.org/10.1080/03655230701624855

References: [1-3]

1. Azhenov T., Bajmenov A., Bekpanov A., et al. Klinicheskie protokoly MZ RK “Otity (u vzroslykh I u detei)”. Astana, 2017. https://diseases.medelement.com/disease

2. Krjukov A., Luchihin L., Magomedov M., et al. Klinicheskie rekomendatsii “Khronicheskii gnoinyi srednii otit”. Moskva – Sankt-Peterburg, 2014. Available at https://mosgorzdrav.ru/ru-RU/science/default/download/46.html

3. Sitnikov V., Jadchenko E. Evolyutsia vzglyadov na rekonstruktivnuyu khirurgiyu ukha pri khronicheskom gnoinom srednem otite (obzor literatury) // Problemy zdorov’ya i ekologii. 2011, 2(28), p.32-38

***Corresponding author:**
Shamshudinov Timur – City Center of Pediatric Otorhinolaryngology, General Hospital №5, Almaty, Republic of Kazakhstan
Adress: Republic of Kazakhstan, Almaty, 005056, Al-Farabi 46.
E-mail: dr.shamshudinov@mail.ru
Mobile phone: +77012041070

Получена: 14 мая 2021 / Принята: 27 августа 2021 / Опубликована online: 30 декабря 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.6.015

УДК 616.133.3-007.271

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ИЗВИТОСТЬ ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ: ЭТИОЛОГИЯ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Ербол К. Догалбаев[1,2], https://orcid.org/0000-0001-8239-563X

Алесандр Б. Фурсов[2], https://orcid.org/0000-0002-6992-8646

Токан А. Султаналиев[1], https://orcid.org/0000-0003-1732-9489

Ирлан Н. Сагандыков[1], https://orcid.org/0000-0002-9597-198X

Серик С. Сулейменов[1], https://orcid.org/0000-0002-4103-4130

[1] Национальный научный онкологический центр, Центр сосудистой хирургии, г. Нур-Султан, Республика Казахстан;
[2] НАО «Медицинский университет Астана», г. Нур-Султан, Республика Казахстан.

Резюме

Актуальность. Патологическая извитость (ПИ) внутренней сонной артерии (ВСА) не редкое заболевание, не смотря на полувековую историю изучения данной нозологии, некоторые вопросы, касающиеся этиологии, клиники, диагностики и тактики лечения остаются без ответа.

Цель. Обзор литературы по оптимизации этиологии, клиники, диагностики и тактики лечения ПИ ВСА.

Стратегия поиска. В ходе изучения данной патологии был проведен поиск актуальной литературы базы данных PubMed (MEDLINE) и научной электронной библиотеки «КиберЛенинка» (CYBERLENINKA) и eLIBRARY.RU глубиной поиска 20 лет (2001–2021 гг.). В некоторых случаях есть ссылки на более ранние публикации, имеющие историческую ценность. Поиск литературы включал публикации на русском и английском языках. Всего было найдено 488 источников, из которых были отобраны 52, которые соответствуют критериям включения, и исключают газетные публикации, описание клинических случаев, тезисы, а также дублирование или повтор информации.

Результаты. В статье изложены основные гипотезы развития врожденных и приобретенных ПИ ВСА. Показана разнообразность клинической картины данной патологии. Представлены различные инструментальные методы диагностики ПИ ВСА, с преимуществами и недостатками каждого из них. Рассмотрена тактика лечения ПИ ВСА с современными методами реконструкции сонных артерии (СА).

Выводы. На сегодняшний день нет однозначного мнения по поводу этиологии. Сужение просвета в месте перегиба артерии уменьшает кровоток по ВСА и может вызывать развитие общемозговой симптоматики. Диагностика ПИ ВСА включает ультразвуковые и лучевые методы, но нет стандартизированного алгоритма методов обследования. Симптоматическую ПИ ВСА с инструментально доказанной гемодинамически значимой деформацией, следует лечить хирургическим путем. Хирургическое лечение ПИ ВСА может привести к хорошим результатам, с низкими показателями заболеваемости и смертности.

Ключевые слова: *Патологическая извитость; внутренняя сонная артерия; хирургическое лечение.*

Abstract

DOLICHOARTERIOPATHY OF THE INTERNAL CAROTID ARTERY: ETIOLOGY, CLINICAL MANIFESTATION, DIAGNOSIS, TREATMENT. REVIEW.

Yerbol K. Dogalbayev[1,2], https://orcid.org/0000-0001-8239-563X

Alexander B. Fursov[2], https://orcid.org/0000-0002-6992-8646

Tokan A. Sultanaliev[1], https://orcid.org/0000-0003-1732-9489

Irlan N. Sagandykov[1], https://orcid.org/0000-0002-9597-198X

Serik S. Suleimenov[1], https://orcid.org/0000-0002-4103-4130

[1] National research oncology center, Center for vascular surgery, Nur-Sultan c. Republic of Kazakhstan;
[2] NCJSC «Astana Medical University», Nur-Sultan c. Republic of Kazakhstan.

Introduction. Dolichoarteriopathy of the internal carotid artery (DICA) is not a rare disease, despite the half-century history of studying this nosology, some questions regarding the etiology, clinic, diagnosis and treatment tactics remain unanswered.

Aim. A review of the literature on the optimization of the etiology, clinical picture, diagnosis, and treatment tactics of DICA.

Search strategy. In the course of studying this pathology, a search was carried out for the current literature of the PubMed database (MEDLINE) and the scientific electronic library "CyberLeninka" (CYBERLENINKA) and eLIBRARY.RU with a search depth of 20 years (2001–2021). In some cases, there are links to earlier publications of historical value. The literature search included publications in Russian and English. A total of 488 sources were found, of which 52 were selected that meet the inclusion criteria and exclude newspaper publications, case reports, abstracts, and duplication or repetition of information.

Results. The article presents the main hypotheses for the development of congenital and acquired DICA. The diversity of the clinical picture of this pathology is shown. Various instrumental methods for the diagnosis of DICA are presented, with the advantages and disadvantages of each of them. The tactics of treatment of DICA with modern methods of reconstruction of the carotid artery (CA) are considered.

Conclusions. To date, there is no unequivocal opinion about the etiology. Narrowing of the lumen at the site of the bend of the artery reduces blood flow through the ICA and can cause the development of general cerebral symptoms. Diagnostics of DICA include ultrasound and radiation methods, but there is no standardized algorithm for examination methods. Symptomatic DICA with instrumental proven hemodynamically significant deformity should be treated surgically. Surgical treatment of DICA can lead to good results, with low morbidity and mortality.

Keywords: *Dolichoarteriopathy; Internal carotid artery; surgical treatment.*

Түйіндеме

ІШКІ ҰЙҚЫ АРТЕРИЯСЫНЫҢ ПАТОЛОГИЯЛЫҚ БҰРМАЛАНУЫ: ЭТИОЛОГИЯСЫ, КЛИНИКАСЫ, ДИАГНОСТИКАСЫ, ЕМІ. ӘДЕБИ ШОЛУ

Ербол К. Догалбаев[1,2], https://orcid.org/0000-0001-8239-563X

Алесандр Б. Фурсов[2], https://orcid.org/0000-0002-6992-8646

Токан А. Султаналиев[1], https://orcid.org/0000-0003-1732-9489

Ирлан Н. Сагандыков[1], https://orcid.org/0000-0002-9597-198X

Серик С. Сулейменов[1], https://orcid.org/0000-0002-4103-4130

[1] Ұлттық ғылыми онкология орталығы, Тамырлы хирургия орталығы, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы;
[2] КеАҚ «Астана медицина университеті», Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Ішкі ұйқы артериясының (ІҰА) патологиялық бұрмалануы (ПБ) сирек кездесетін аурулар қатарында емес, бұл нозологияның жарты ғасырлық зерттелу тарихына қарамастан, этиологиясына, клиникасына, диагностикасына және ем тактикасына қатысты кейбір сұрақтар әлі күнге дейін жауапсыз қалуда.

Мақсат. ІҰА ПБ этиологиясын, клиникасын, диагностикасын және емдеу тактикасын оңтайландыру бойынша әдебиеттерге шолу.

Іздеу стратегиясы. Осы патологияны зерттеу барысында PubMed деректер базасының (MEDLINE) және «CyberLeninka» (CYBERLENINKA) ғылыми электронды кітапханасының және eLIBRARY.RU 20 жылдық іздеу тереңдігімен (2001–2021) ағымдағы әдебиеттерге іздеу жүргізілді. Кейбір жағдайларда тарихи құндылығы бар бұрынғы басылымдарға сілтемелер бар. Әдебиеттерді іздеуге орыс және ағылшын тілдеріндегі басылымдар кірді. Барлығы 488 дереккөз табылды, оның ішінен қосу критерийлеріне сәйкес келетін және газет жарияланымдарын, жағдай туралы есептерді, тезистерді және ақпараттың қайталануын немесе қайталануын жоққа шығаратын 52 дереккөз таңдалды.

Нәтижелері. Мақалада туа біткен және жүре пайда болған ІҰА ПБ дамуының негізгі гипотезалары келтірілген. Бұл патологияның клиникалық көрінісінің әртүрлілігі көрсетілген. с диагностикасының әртүрлі аспаптық әдістері ұсынылған, олардың әрқайсысының артықшылықтары мен кемшіліктері бар. Ұйқы артериясын (КА) қалпына келтірудің заманауи әдістерімен ІҰА ПБ емдеу тактикасы қарастырылады.

Қорытынды. Бүгінгі күні этиология туралы біржақты пікір жоқ. Артерияның иілу орнындағы арнасының тарылуы ІҰА арқылы қан ағымын азайтады және жалпы церебральды симптомдардың дамуын тудыруы мүмкін. ІҰА ПБ диагностикасы ультрадыбыстық және радиациялық әдістерді қамтиды, бірақ зерттеу әдістерінің стандартталған алгоритмі жоқ. Аспаптық дәлелденген гемодинамикалық маңызды деформациясы бар симптоматикалық ІҰА ПБ хирургиялық жолмен емделуі керек. ІҰА ПБ-ны хирургиялық емдеу жақсы нәтижелерге әкелуі мүмкін, аурушаңдық пен өлім-жітім төмен.

Негізгі сөздер: *Патологиялық бұрмалану; ішкі ұйқы артериясы; хирургиялық ем.*

Библиографическая ссылка:

Догалбаев Е.К., Фурсов А.Б., Султаналиев Т.А., Сагандыков И.Н., Сулейменов С.С. Патологическая извитость внутренней сонной артерии: этиология, клиника, диагностика, лечение. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2021. 6 (Т.23). С. 130-139. *doi:10.34689/SH.2021.23.6.015*

Dogalbayev Ye.K., Fursov *A.B.,* Sultanaliev T.A., Sagandykov I.N., Suleimenov S.S. Dolichoarteriopathy of the internal carotid artery: etiology, clinical manifestation, diagnosis, treatment. Review // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 6, pp. 130-139. *doi:10.34689/SH.2021.23.6.015*

Догалбаев Е.К., Фурсов А.Б., Султаналиев Т.А., Сагандыков И.Н., Сулейменов С.С. Ішкі ұйқы артериясының патологиялық бұрмалануы: этиологиясы, клиникасы, диагностикасы, емі. Әдеби шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 6 (Т.23). Б. 130-139. *doi:10.34689/SH.2021.23.6.015*

Актуальность

Патология экстракраниальных сосудов является актуальной проблемой и занимает ведущее место в структуре заболеваний, являющихся причиной развития сосудсто-мозговой недостаточности (СМН). [7] Среди причин, вызывающих нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу ПИ ВСА находится на второй позиции после атероклеротического поражения. [6] ПИ ВСА – это патологическое углообразование ВСА с нарушением локального и общемозгового кровотока, которое в определенном количестве случаев может привести к развитию острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). [3] Распространенность ПИ ВСА по данным разных авторов, в общей популяции составляет от 10 до 40% [7, 14]. В связи с высокой заболеваемостью и инвалидностью, ОНМК остается одной из основных актуальных проблем в Республике Казахстан (РК). Поэтому одним из приоритетных направлений социальной политики в РК является борьба с ОНМК, а именно профилактика ее развития. Вопреки высокой встречаемости ПИ ВСА и продолжительности изучения данной патологии, в настоящее время, вопрос этиологии, диагностики и тактики лечения остается нерешенным.

Цель. Обзор литературы по оптимизации этиологии, клиники, диагностики и тактики лечения ПИ ВСА.

Стратегия поиска.

В ходе изучения данной патологии был проведен поиск актуальной литературы базы данных PubMed (MEDLINE), научной электронной библиотеки «КиберЛенинка» (CYBERLENINKA) и eLIBRARY.RU. Учитывая недостаточную изученность данной патологии с ограниченным количеством публикации, глубина поиска составила 20 лет (2001–2021 гг.). В некоторых случаях есть ссылки на более ранние публикации, имеющих историческую ценность. *Критерии включения*: обзоры, оригинальные статьи с статистически доказанными выводами, на русском и английском языках. *Критерии исключения*: резюме докладов, газетные публикации, описание клинических случаев, тезисы, дублирование или повтор информации. Всего было найдено 488 научных публикации, из которых были отобраны 52 статьи. (Таб.1)

Таблица 1.

Алгоритм поиска научных статей для проведения обзора литературы.

(Table 1. Algorithm for searching scientific articles for conducting a literature review).

Научные публикации, найденные в источниках n=488		
PubMed (MEDLINE)	«КиберЛенинка» (CYBERLENINKA)	eLIBRARY.RU.
283	47	158
Исключенные повторяющиеся научные публикации (дубликаты)		
58	11	47
Оставшиеся научные публикации n=372, исключенные научные публикации n=116		
225	36	111
Исключенные научные публикации (резюме докладов, описание клинических случаев, тезисы)		
79	12	82
Оставшиеся научные публикации n=199, исключенные научные публикации n=173		
146	24	29
Исключенные научные публикации, не соответствующие тематике обзора		
115	13	19
Оставшиеся научные публикации n=52, исключенные научные публикации n=147		
Отобранные научные публикации n=52		
31	11	10

История вопроса

Первое описание неровности хода ВСА при вскрытии описал *G.B. Morgagni* в первой половине XVIII века [47]. *A. Fisher* в 1915 г. описал клинический случай осложнения (кровотечение из ВСА) при проведении тонзилэктомии у пациента с ПИ ВСА с успешной остановкой кровотечения [30]. В 1951 г. *Riser M. с соавторами* связали наличие у больной головокружений, головных болей, потливости и тошноты с петлеобразной ПИ ВСА [45]. Хирургическое лечение, проведенное авторами путем распрямления петли за счет подшивания адвентиции сосуда к кивательной мышце, привела к полному купированию исходной неврологической симптоматики. В 1956 г. *I.*

Hsu и A.D. Kistin первыми выполнили редрессация ВСА, с неудачным исходом, у пациентки случился инсульт [32].

Первое успешное реконструктивное вмешательство, резекция общей сонной артерии (ОСА) с устранением ПИ ВСА была выполнена в 1958 г. *J. Quattlebaum и соавт.* [44]. *E. Hurwitt и соавт.* в 1959 г. выполнили успешную резекцию с низведением ВСА, с анастомозом «конец в конец» [33]. Впервые резекция с выпрямлением деформации ВСА и ее реимплантацией (анастомоз «конец-в-бок) в боковую стенку ОСА ниже бифуркации была выполнена *W. Lorimer. и соав.* в 1961 г. [39]. Учитывая дегенеративные изменения стенок ВСА в области наиболее выраженной ангуляции *Паулюкас П.А. и Баркаускас Э.М.* в 1989 г. предложили применять протезирование аутовеной [16].

Результаты обзора.

Этиология.

На сегодняшний день причина развития ПИ ВСА остается не доконца изученной проблемой. ПИ ВСА бывают врожденными и приобретенными. По данным различных исследователей, ПИ ВСА является врожденной [50, 51, 38, 26]. В пользу этого свидетельствует то, что извитость ВСА тесно связана с заболеваниями соединительной ткани, особенно с синдромом Морфана, синдромом Лоеса-Диетза и нейрофиброматозом 1 типа [49]. Так же в пользу врожденности данной патологии свидетельствует генетическая ассоциация между полиморфизмом A80807T фактора транскрипции Sp4 и деформацией ВСА [1].

Теория о приобретенной этиологии ПИ ВСА заключается во влиянии определённых факторов на стенку сосуда, вызывающих ее деформацию. По утверждению *J. Olin и соавторов* атеросклеротическое поражение СА приводит к развитию необратимых изменений средней оболочки артерии и может стать причиной патологической ангуляции [41]. Так же другие исследователи показали прямую зависимость остроты угла ангуляции ВСА от уровня систолического артериального давления и возраста, что свидетельствует о приобретённости ПИ ВСА [27, 28, 10, 25, 4, 8, 21*]. Hai-Chao Han. и др.* пришли к выводу, что на появление приобретенных ПИ ВСА влияет повышение артериального давления, которое увеличиваю выраженность углообразования и способствует образованию септальных стенозов на месте наиболее выраженной ангуляции [31]. В конечном итоге под воздействием выше перечисленных факторов стенки СА растягиваются с последующей деформацией и углообразованием сосуда. Так же в подтверждение выше указанной гипотезы *Yu J. и соавт.* пришли к заключению, что образование деформации ВСА, это защитная реакция организма на гипертензию, т.е. сосуд адаптируется к высокому артериальному давлению, защищая интракраниальные сосуды [51].

На развитие ПИ ВСА влияет сочетание атеросклероза и фибромышечной дисплазии. Во время гистологического исследования патологически измененных участков СА, обнаруживают фибромышечную дисплазию, наиболее часто – фиброплазия медии. Наиболее частым признаком фиброплазим медии является дисплазия эластических волокон средней оболочки. Эластические волокна стенок артериальных сосудов местами приобретают утолщенный вид [46]. В некоторых случаях в месте деформации ВСА формируются микроаневризмы, данные формирования связаны с потерей эластических волокон [11, 12].

Классификация

Не существуют единой классификации деформации ВСА. Есть несколько вариантов классификации ПИ ВСА, но они отражают только форму извитости ВСА, без принятия во внимание гемодинамической значимости ангуляции сосуда. В 1965г. *J. Weibel и W. Fields* предложили классификацию ПИ ВСА, которое в настоящее время не потеряла свою актуальность и является наиболее употребляемой [48].

Выделяют три вида ПИ ВСА:

Извитость (tortuosity) – С- и S-образные удлинения ВСА;

Перегиб (kinking) – под углом 90°;

Петлеобразование (coiling) — удлинение артерии в виде петли или спирали (Рис. 1).

К ссожалению, выше указанная классификация ПИ ВСА также не отражает изменение кровотока в месте наиболее выраженного углообразования.

Клиника

Почти в 50% случаев деформация ВСА протекает асимптомно и ПИ ВСА обнаруживается случайно во время осмотра и/или инструментальном обследовании брахиоцефальных сосудов по поводу другой патологии [4]. ПИ ВСА могут быть двусторонними, но односторонние поражения встречаются чаще [36]. На сегодняшний день нет однозначного ответа по поводу роли ПИ ВСА в патогенезе ишемии головного мозга.

По результатам исследования некоторых авторов гемодинамически значимая ПИ ВСА может быть причиной как хронической, так и острой СМН [10, 52]. Очень редко больные с ПИ ВСА предъявляют жалобы локального характера (ощущение пульсации в проекции сонных артерии, симптомы сдавления окружающих органов – дисфагия и пр.) [52].

Основные клинические проявления ПИ ВСА представлены всем спектром признаков СМН. Наблюдается клиника дисциркуляторной энцефалопатии: головная боль, снижение памяти и интелекта, головокружение, снижение остроты зрения, шум в голове, шаткость походки, частичный или полный дефект речи [6, 10]. У детей, кроме клиники СМН заболевание характеризуется эпилептиформными припадками. Некоторые авторы отмечают прямую зависимость от остроты угла изгиба ВСА и выраженности нарушения мозгового кровообращения [9]. Соответственно у больных с острым углом патологического изгиба ВСА риск развития ишемического инсульта больше чем у больных с углом более 90^0 [9].

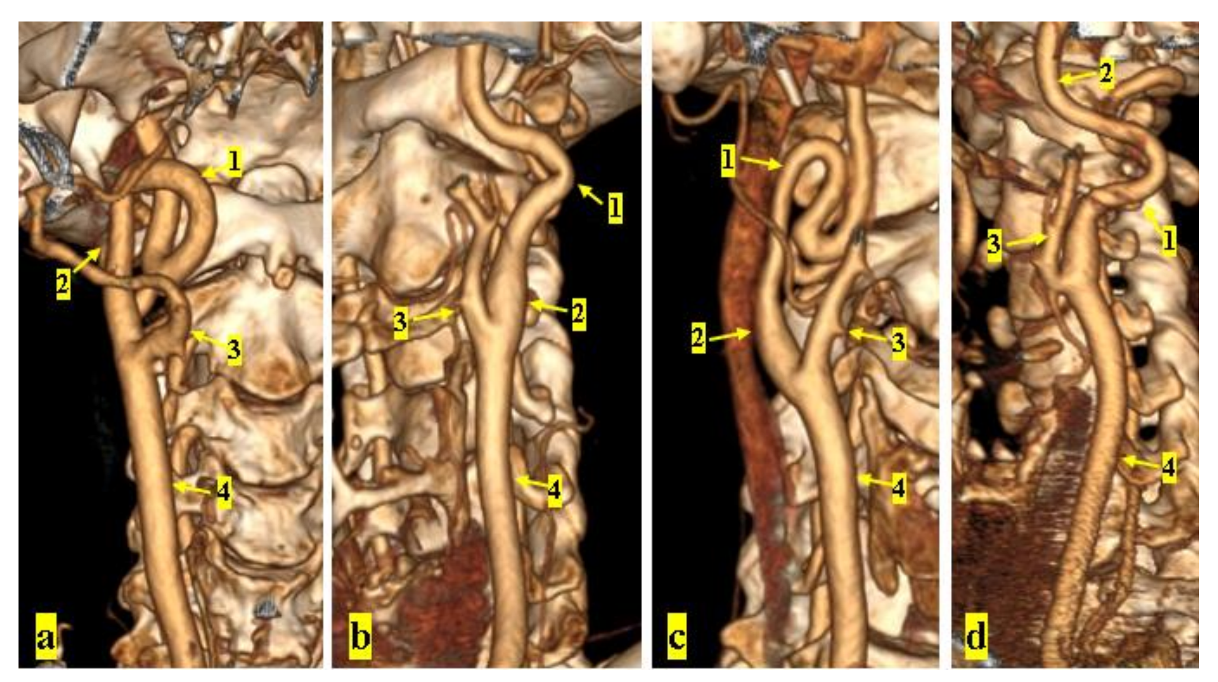


Рисунок 1. Классификация патологической извитости внутренней сонной артерии по Weibel и W. Fields (1965).
a – Петлеобразование (coiling), b – Перегиб (kinking);
c – Извитость (tortuosity) S-образная; d – Извитость (tortuosity) C-образная;
1 – Деформированный участок внутренней сонной артерии; 2 – Внутренняя сонная артерия;
3 – Наружная сонная артерия; 4 – Общая сонная артерия.
(Figure 1. Classification of dolichoarteriopathy of the internal carotid artery according to Weibel and W. Fields (1965).
a – Coiling, b – Kinking; c – Tortuosity (S-shaped); d – Tortuosity (C-shaped);
1 – Deformed portion of the internal carotid artery; 2 – Internal carotid artery;
3 – External carotid artery; 4 – Common carotid artery)

Диагностика

В настоящее время существуют несколько видов инструментальной диагностики ПИ ВСА:

- ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС);
- компьютерная томография (КТ) с контрастированием;
- магнитно-резонансная ангиография (МРА);
- каротидная ангиография (КА).

УЗДС - это не инвазивный, безопасный и быстрый метод визуализации, который может предоставить информацию о скоростных показаниях кровотока по сонным артериям, и о прямолинейности ВСА. По данным некоторых исследовании точность этого метода составляет 90% [5, 22]. Кроме первичной диагностики ПИ ВСА цветное дуплексное сканирование является надежным методом для оценки сосудов после реконструктивных операций [18].

Недостатком ультразвукового исследования является зависимость точности результатов от профессиональной подготовленности специалиста, выполняющего исследование [17].

КТ с контрастированием и МРА. КТ с контрастированием достигает 100% чувствительности и специфичности в диагностике ПИ ВСА [29, 37]. Более того, компьютерная постобработка снимков КТ с 3D-реконструкцией является более эффективным средством визуализации морфологических вариаций видов деформации ВСА.

Преимущества МРА в том, что метод позволяет визуализировать не только патологию сосудов, но и морфологические изменения головного мозга без применения нефротоксичного йодсодержащего контрастного вещества и рентгеновского излучения [24, 40, 42].

Среди выше указанных методик диагностики сосудистой патологии брахиоцефальных артерии «золотым» стандартом остается **КА** [15, 43].

Недостатками КА являются: искаженный результат из-за наличия всего 2-х проекций; йодсодержащее контрастное вещество; рентгеновское излучение; стационарный условия; инвазивность процедуры.

Лечение

В настоящий момент нет единого стандарта диагностики и тактики лечения больных с ПИ ВСА. Это связано с отсутствием многоцентрового рандомизированного исследования. *Гавриленко А.В. и др.* провели сравнение хирургического и консервативного лечения ПИ ВСА и обнаружили, что хирургическое лечение ПИ ВСА является эффективным методом предотвращения прогрессирования сосудисто-мозговой недостаточности [3]. *Ji-heng Hao и др.* пришли к выводу, что операция по поводу симптоматического перегиба ВСА является безопасной, а результаты удовлетворительны [35].

По данным некоторых авторов показаниями к оперативному лечению являются наличие доказанной по данным УЗДС гемодиномически значимая ПИ ВСА и наличие клиники СМН [2, 3, 35] Некоторые авторы считают, что ПИ ВСА становится гемодинамически значимой при $ЛСК_{max}$ > 1,5 м/с [23, 20], другие - при $ЛСК_{max}$ > 2,0 м/с [2, 3]. Бессимптомные больные с инструментально доказанной гемодинамически значимой ПИ ВСА могут быть прооперированы в

качестве первого этапа перед обширными операциями на других органах или оперативными вмешательствами на других артериальных бассейнах [2]. Однако показания к оперативному лечению ПИ ВСА остаются спорными. Например, некоторые исследователи пришли к выводу, что нет доказательств, подтверждающих распространение этого хирургического показания на бессимптомных пациентов с ПИ ВСА [2, 3, 6, 51, 52].

При устранении патологической деформации ВСА используются несколько методик хирургической реконструкции на СА, однако в каждой клинике отдается предпочтение определенному виду реконструкции ПИ ВСА с учетом накопленного опыта. Все методы хирургического лечения выполняются через типичный доступ к СА по медиальному краю кивательной мышцы, длиной 7-13 см. Операции проводятся под интубационным наркозом или регионарной анестезией (блокада шейного сплетения) [51]. Во время пережатия СА головной мозг защищают от ишемии искусственной гипертензией, гипотермией, фармакотерапией. В очень редких случаях описаны использование временного шунта [23]. *Леменев В. Л. и др.* пришли к выводу, что морфологические изменения сосудистой стенки при их ПИ могут повлиять на выбор способа сосудистой реконструкции [13]. Выполнение резекции ВСА в дегенеративно измененном участке ВСА с анастомозом «конец-в-конец» нецелесообразно, так как наибольшие морфологические изменения стенки артерии находятся в области извитости, а стенка ОСА и устье ВСА подвергаются меньшим морфологическим изменениям. Способ наложения проксимального анастомоза при редрессации ВСА они определяли на основании оставшегося избытка артерии: при избытке артерии 1,5-2 см отсекали у устья ВСА с редрессацией и реимплантацией в расширенное старое устье (Рис. 2). При таком виде реконструкции сохраняются геометрические параметры артерии.

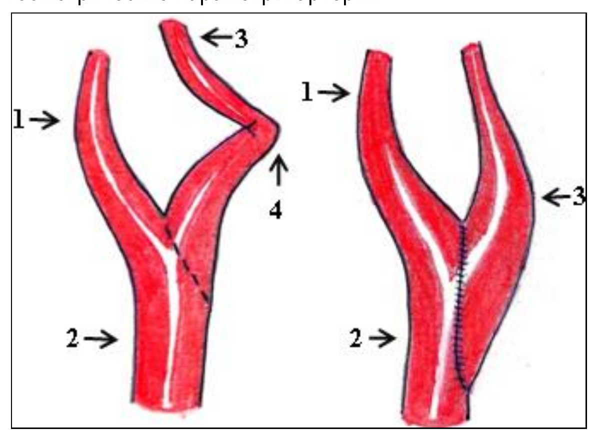


Рисунок 2. Отсечение ВСА у устья с редрессацией и реимплантацией в расширенное старое устье.
1 – Наружная сонная артерия; 2 – Общая сонная артерия; 3 – Внутренняя сонная артерия; 4 – Деформированный участок внутренней сонной артерии.
(Figure 2. Cutting of the ICA with redressing and reimplantation into the dilated native vascular bed.
1 – External carotid artery; 2 – Common carotid artery;
3 – Internal carotid artery; 4 – Deformed portion of the internal carotid artery).

При избытке ВСА больше 2 см выполняли транспозицию ВСА в ОСА с анастомозом «конец в бок» проксимальнее бифуркации [13] (Рис. 3).

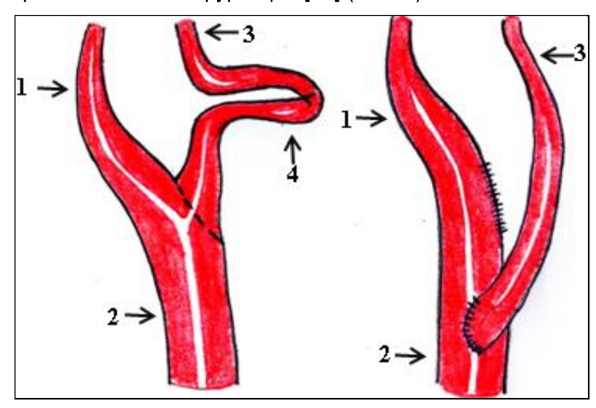


Рисунок 3. Отсечение ВСА у устья с редрессацией и транспозицией в ОСА с анастомозом «конец в бок»
1 – Наружная сонная артерия; 2 – Общая сонная артерия;
3 – Внутренняя сонная артерия; 4 – Деформированный участок внутренней сонной артерии.
(Figure 3. Cutting of the ICA with redressing and reimplantation into the common carotid artery with “end-to-side” anastomosis.
1 – External carotid artery; 2 – Common carotid artery;
3 – Internal carotid artery; 4 – Deformed portion of the internal carotid artery).

При сочетанных извитостях ОСА и ВСА используют следующую методику: сегментарная резекция ОСА с низведением бифуркации и формированием анастомоза ОСА «конец в конец» (Рис. 4), при высокой бифуркации ОСА и коротком стволе НСА, последнюю лигируют [19] (Рис. 5).

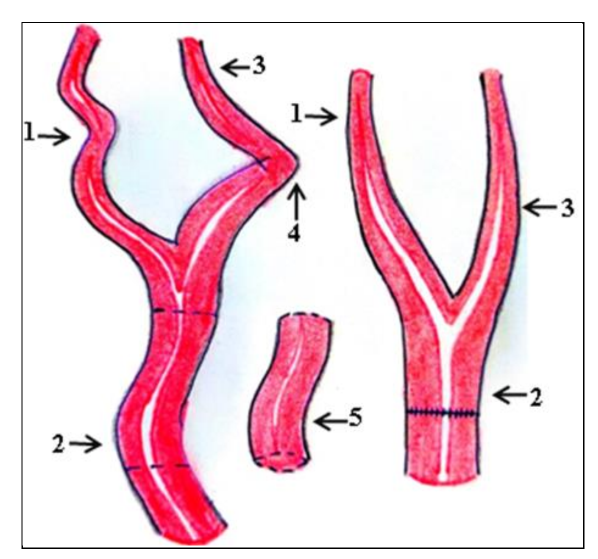


Рисунок 4. Резекция ОСА с низведением бифуркации и анастомозом ОСА «конец в конец».
1 – Наружная сонная артерия; 2 – Общая сонная артерия; 3 – Внутренняя сонная артерия; 4 – Деформированный участок внутренней сонной артерии; 5 – Резецированный участок ОСА;
(Figure 4. CCA resection with “end-to-end” anastomosis and bringing down the CCA bifurcation.
1 – External carotid artery; 2 – Common carotid artery;
3 – Internal carotid artery; 4 – Deformed portion of the internal carotid artery; 5 – Resected part of the CCA).

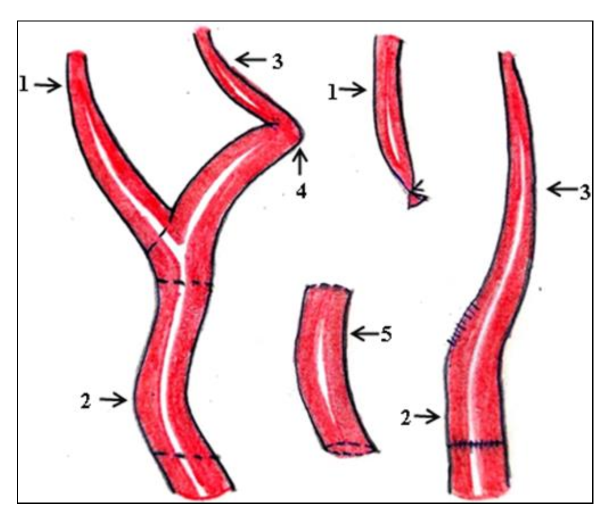


Рисунок 5. Резекция ОСА с лигированием НСА, низведением бифуркации и анастомозом ОСА «конец в конец».

1 – Наружная сонная артерия; 2 – Общая сонная артерия; 3 – Внутренняя сонная артерия; 4 – Деформированный участок внутренней сонной артерии; 5 – Резецированный участок ОСА;

(Figure 5. CCA resection with ECA ligation, bringing down of the bifurcation and "end-to-end" CCA anastomosis.
1 – External carotid artery; 2 – Common carotid artery;
3 – Internal carotid artery; 4 – Deformed portion of the internal carotid artery; 5 – Resected part of the CCA).

Гавриленко А. В. и др. считают, что протезирование ВСА с анастомозом «конец в конец» (Рис. 6) должны выполняться только по абсолютным показаниям, так как сопровождаются большим числом осложнений.

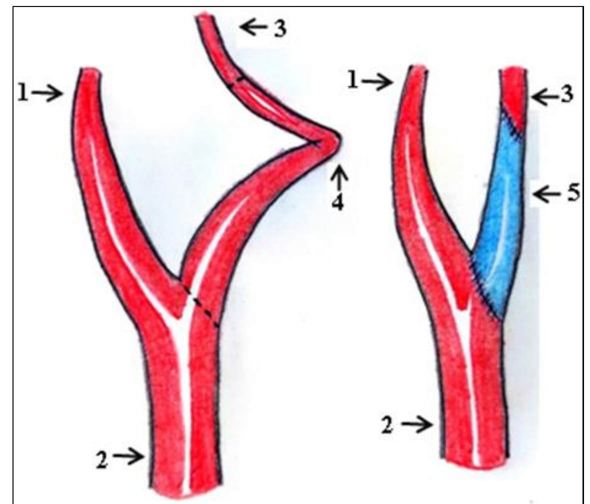


Рисунок 6. Резекция деформированного участка ВСА с протезированием.

1 – Наружная сонная артерия; 2 – Общая сонная артерия; 3 – Внутренняя сонная артерия; 4 – Деформированный участок внутренней сонной артерии; 5 – Аутовенозный протез.

(Figure 6. Resection of the deformed part of the ICA with replacement. 1 – External carotid artery; 2 – Common carotid artery; 3 – Internal carotid artery; 4 – Deformed portion of the internal carotid artery; 5 – Autovenous prosthesis).

По их данным показаниям к протезированию ВСА являются наличие микроаневризм, диаметр сосуда менее 4 мм, и невозможность расправить ротированную ВСА из-за фиброзно-дегенеративных изменений стенки артерий [2].

Вывод

ПИ ВСА встречается не так редко, их можно классифицировать по форме извитости: скручивание, перегиб, С- и S-образные извитости. Различают врожденные и приобретенные ПИ ВСА, но в настоящий момент данное разделение является условным и нет однозначного мнения по поводу этиологии. Сужение просвета в месте перегиба артерии уменьшает кровоток по ВСА и может вызывать развитие общемозговой симптоматики из-за недостаточного кровоснабжения. Инструментальная диагностика ПИ ВСА включают УЗДС, КТ с контрастированием, МРА и КА, но нет стандартизированного алгоритма методов обследования, необходимых для уточнения диагноза. Симптоматическую ПИВСА с инструментально доказанной гемодинамически значимой деформацией, следует лечить хирургическим путем. Методы хирургического лечения ПИВСА подбираются строго по показаниям в зависимости от вида деформации. Хирургическое лечение ПИВСА может привести к хорошим результатам, с низкими показателями заболеваемости и смертности. Однако, несмотря на успех хирургического лечения, показание к операции остается предметом многочисленных дискуссий из-за отсутствия многоцентрового рандомизированного исследования. Таким образом, наличие неразрешенных и спорных вопросов в этиологии, диагностике и лечебной тактике ПИ ВСА требуют дальнейшего исследования данного заболевания.

Вклад авторов. *Все авторы в равной мере принимали участие в поиске и проведении анализа литературных источников и написании разделов статьи.*

Конфликт интересов: *отсутствует.*

Финансирование: *не проводилось.*

Сведения о публикации: *Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрение другими издательствами.*

Литература:

1. *Воевода М.И., Куликов В.П., Куликов И.В., Максимов В.Н., Смирнова Ю.В.* Ассоциация полиморфизма гена Sp4 с патологической извитостью внутренних сонных артерий // Кардиология. 2009. Т.49. №7-8. С. 46-49.

2. *Гавриленко А.В., Абрамян А.В., Куклин А.В., Офосу Д.* Патологическая извитость внутренней сонной артерии: клиника, диагностика и хирургическое лечение // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2016. Т.9. №1. С. 29-33.

3. *Гавриленко А.В., Абрамян А.В., Куклин А.В., Офосу Д.* Сравнительный анализ эффективности реконструктивных операций и консервативного лечения у больных с патологической извитостью внутренней сонной артерии на основании динамики неврологического и офтальмологического статусов // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2017. Т.10. №1. С. 51-55.

4. *Гавриленко А.В., Куклин А.В., Хрипков А.С., Абрамян А.В.* Оценка эффективности реконструктивных операций на сонных артериях в сочетании стеноза и

патологической извитости // Ангиология и сосудистая хирургия. 2014. Т.20. №3. С. 116–122.

5. *Данилова М.А., Байдина Т.В., Данилов В.Н.* Дополнительные методы диагностики нестабильной атеросклеротической бляшки в сонных артериях // Ангиология и сосудистая хирургия. 2014. Т.20. №3. С. 37–39.

6. *Дуванов Д.А., Куликова А.Н., Чехонацкая М.Л., Илясова Е.Б.* Патологические деформации внутренней сонной артерии: современные аспекты этиологии, патогенеза, диагностики и хирургического лечения // Клиническая медицина. 2017. Т.95. №7. С. 599-606.

7. *Зербино Д.Д., Кузык Ю.И.* Патологические деформации сонных артерий (обзор литературы) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. Т.115. №1. С. 118-123.

8. *Зубарев А.Р., Кривошеева Н.В., Рычкова И.В., Тарасенко Т.Д., Лазебный В.В.* Сопоставление оценки данных клинико-ультразвукового исследования и данных магнитно-резонансной томографии у пациентов старшей возрастной группы с артериальной гипертензией // Российский электронный журнал лучевойдиагностики. 2017. Т.7. №2. С.65-77.

9. *Каплан М.Л., Бонцевич Д.Н.* Влияние формы патологической извитости внутренней сонной артерии на церебральную гемодинамику // Ангиология и сосудистая хирургия. 2013. Т.19. №3. С. 102–106.

10. *Каплан М.Л., Бонцевич Д.Н., Шилько С.И.* Роль локальных нарушений гемодинамики при патологической извитости сонных артерий в развитии сосудистой мозговой недостаточности // Российский журнал биомеханики. 2015. Т.19. №1. С. 8-24.

11. *Кузык Ю.И.* Патологические деформации сонных артерий: этиология, патогенез, клинические и патоморфологические изменения // Ангиология и сосудистая хирургия. 2014. №3. С. 123-128.

12. *Кузык Ю.И.* Фибромышечная дисплазия внутренних сонных артерий // Патология. 2015. №1. С. 35-38.

13. *Леменев В.Л., Силуянова А.С., Шамшилин А.А., Ахметов В.В.* Выбор способа сосудистой реконструкции у пациентов с патологической извитостью внутренней сонной артерии // Нейрохирургия. 2014. №3. С. 42-49.

14. *Медведева Л.А. и др.* Анализ показателей кровотока в патологически извитых внутренних сонных артериях при их ортостатической и ротационной транспозициях // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019. Т.119. №8. С. 68-74.

15. *Мурадян М. В.* 3D-ротационная ангиография в диагностике сонных артерий // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2016. Т.17. №5. С. 4-10.

16. *Паулюкас П.А., Баркаускас Э.М.* Хирургическая техника при выпрямлении петель внутренних сонных артерий // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 1989. №12. С. 12-18.

17. *Покровский А.В., Белоярцев Д.Ф., Тимина И.Е., Адырхаев З.А.* Когда нужно оперировать патологическую деформацию внутренней сонной артерии? // Ангиология и сосудистая хирургия. 2010. Т.16. №4. С. 116–122.

18. *Поморцев А.В., Шевелѐв В.И., Багдасарян К.А.* Ультразвуковая диагностика патологий сонных артерий // Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2020. Т.10. №2. С. 195-204.

19. *Силуянова, А.С., Шамшилин, А.А., Бармина, Т.Г., Леменев В.Л.* Реконструктивные операции у больных с сочетанием патологической извитости общей и внутренней сонных артерий // Нейрохирургия. 2015. №2. С. 39-44.

20. *Стародубцев В.Б., Карпенко А.А., Альсов С.А., с соавт.* Хирургическое лечение патологической извитости внутренней сонной артерии у пациентов с сосудисто-мозговой недостаточностью // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2009. №1. С. 58–61.

21. *Тухбатуллин М.Г., Галиханов В.Р., Сафиуллина Л.Р., Хамзина Ф.Т.* Деформация экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий у больных с гипертонической болезнью // Практическая медицина. 2014. Т.6. №82. С. 79–82.

22. *Back M.R., Wilson J.S., Rushing G., Stordahl N., Linden C., Johnson B.L., Bandyk D.F.* Magnetic resonance angiography is an accurate imaging adjunct to duplex ultrasound scan in patient selection for carotid endarterectomy // Journal of Vascular Surgery. 2000. V.32. N.3. P. 429-440.

23. *Ballotta E., Thiene G., Baracchini C., et al.* Surgical vs medical treatment for isolated internal carotid artery elongation with coiling or kinking in symptomatic patients: A prospective randomized clinical study // Journal of Vascular Surgery. 2005. V.42. N.5. P. 838-846.

24. *Beeman S.C., Georges J.F., Bennett K.M.* Toxicity, biodistribution, and ex vivo MRI detection of intravenously injected cationized ferritin // Magnetic resonance in medicine. 2013. V.69. N.3. P. 853-861.

25. *Beigelman R., Izaguirre A.M., Robles M., Grana D.R., Ambrosio G., Milei J.* Are kinking and coiling of carotid artery congenital or acquired? // Angiology. 2010. V.61. N.1. P. 107-112.

26. *Callewaert B.L., Willaert A., Kerstjens-Frederikse W.S. et al.* Arterial tortuosity syndrome: clinical and molecular findings in 12 newly identified families // Human mutation. 2008. N. 29. P. 150-158.

27. *Choudhry F.A., Grantham J.T., Rai A.T., Hogg J.P.* Vascular geometry of the extracranial carotid arteries: an analysis of length, diameter, and tortuosity // Journal of neurointerventional surgery. 2016. V.8. N.5. P. 536-540.

28. *Diedrich K.T., et al.* Validation of an arterial tortuosity measure with application to hypertension collection of clinical hypertensive patients // BMC Bioinformatics. 2011. V.12. N.10. P. 1-12.

29. *Ekici F. et al.* Course anomalies of extracranial internal carotid artery and their relationship with pharyngeal wall: an evaluation with multislice CT // Surgical and radiologic anatomy. 2012. V.34. N.7. P. 625-631.

30. *Fisher A.G.T.* Sigmoid tortuosity of the internal carotid artery and its relation to tonsil and pharynx // Lancet. 1915. N.2. P. 128-130.

31. *Hai-Chao Han.* Twisted blood vessels: symptoms, etiology and biomechanical mechanisms // Journal of vascular research. 2012. V.49. N.3. P. 185-197.

32. *HSU I., KISTIN A. D.* Buckling of the great vessels: a clinical and angiocardiographic study // AMA archives of internal medicine. 1956. V.98. N.6. P. 712-719.

33. *Hurwitt E.S., Carton C.A., Fell S.C. et al.* Critical evaluations and surgical corrections of obstructions in the branches and aortic arch // Ann. Surg. 1960. V.152. N.3. P. 472-484.

34. *Illuminati G., Ricco J.B., Caliò F.G., et al.* Results in a consecutive series of 83 surgical corrections of symptomatic stenotic kinking of the internal carotid artery // Surgery. 2008. V.143. N.1. P. 134-139.

35. *Ji-heng Hao, Li-yong Zhang, Kai Lin, Wei-dong Liu, et al.* Surgical Revascularization of Symptomatic Kinking of the Internal Carotid Artery // Vascular and Endovascular Surgery. 2016. V.50. N.7. P. 470-474.

36. *Jinlu Yu, Lai Qu, Baofeng Xu, Shouchun Wang, Chao Li, Xan Xu, et al.* Current Understanding of Dolichoarteriopathies of the Internal Carotid Artery: A Review. International Journal of Medical Sciences. 2017. N.14. P. 772-784.

37. *Josephson S.A., et al.* Evaluation of carotid stenosis using CT angiography in the initial evaluation of stroke and TIA // Neurology. 2004. N.63. P. 457-460.

38. *La Barbera G., La Marca G., Martino A. et al*. Kinking, coiling, and tortuosity of extracranial internal carotid artery: is it the effect of a metaplasia // Surgical and Radiologic Anatomy. 2006. V.28. N.6. P. 573-580.

39. *Lorimer W.S.* Internal carotid artery angioplasty // Surgery, gynecology & obstetrics. 1961. N. 113. P. 783-784.

40. *Oguz E.G. et al.* Lack of nephrotoxicity of gadopentetate dimeglumine-enhanced non-vascular MRI and MRI without contrast agent in patients at high-risk for acute kidney injury // Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research. 2013. N.19. P. 942.

41. *Olin J.W.* Atherosclerotic renal and carotid artery disease // Cardiology clinics. 2002. N. 20. P. 547-562.

42. *Olmaz R. et al.* Does the MRI or MRI contrast medium gadopentetate dimeglumine change the oxidant and antioxidant status in humans? // Acta Radiologica. 2013. V.54. N.1. P. 30-34.

43. *Ota H. et al.* Quantitative vascular measurements in arterial occlusive disease //Radiographics. 2005. V.25. №.5. P. 1141-1158.

44. *Quattlebaum J.K., Wade J.S., Whiddon C.M.* Stroke associated with elongation and kinking of the carotid artery: long-term follow-up // Annals of surgery. 1973. V.177 N.5. P. 572-579.

45. *Riser M., Gerard J., Ribaut L.* Dolichocarotide interne avec syndrome vertigineux // Revue neurologique. 1951. V.85. N.2. P. 145-147.

46. *Sethi S.S., Lau J.F., Godbold J., Gustavson S., Olin J.W.* The S curve: a novel morphological finding in the internal carotid artery in patients with fibromuscular dysplasia // Vascular Medicine. 2014. V.19. N.5. P. 356-362.

47. *Shifrin E.G., Barkauskas E.M., Pauliukas P., et al.* Clinical relevance of redundant carotid arteries // In Cerebral Revascularisation: Med-Orion Publishing Company. 1983. P. 379–393.

48. *Weibel J., Fields W.S.,* Tortuosity, coiling and kinking of the internal carotid artery. Etiology and radiographic anatomy // *Neurology.* 1965. N.15. P. 7-18.

49. *Welby J.P. et al.* Carotid artery tortuosity is associated with connective tissue diseases // American Journal of Neuroradiology. 2019. V.40. N.10. P. 1738-1743.

50. *Yildiz S. et al.* Concurrence of the tortuosity of bilateral common and left internal carotid arteries in a case with common origin of the innominate trunk and left common carotid artery // Surgical and radiologic anatomy. 2010. V.32. N.8. P. 797-799.

51. *Yu J. et al.* Current understanding of dolichoarteriopathies of the internal carotid artery: A review // International journal of medical sciences. 2017. V.14. N.8. P. 772-784.

52. *Zenteno M. et al.* Clinical implications of internal carotid artery tortuosity, kinking and coiling: a systematic review // Romanian Neurosurgery. 2014. P. 50-59.

References (1-21):

1. Voevoda M.I., Kulikov V.P., Kulikov I.V., Maksimov V.N., Smirnova Yu.V. Assotsiatsiya polimorfizma gena Sp4 s patologicheskoi izvitost'yu vnutrennikh sonnykh arterii [Association of Sp4 gene polymorphism with pathological tortuosity of the internal carotid arteries]. *Kardiologiya* [Cardiology]. 2009. T.49. №7-8. pp. 46-49 [in Russian].

2. Gavrilenko A.V., Abramyan A.V., Kuklin A.V., Ofosu D. Patologicheskaya izvitost' vnutrennei sonnoi arterii: klinika, diagnostika i khirurgicheskoe lechenie [Pathological tortuosity of the internal carotid artery: clinical picture, diagnosis and surgical treatment]. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya* [Cardiology and Cardiovascular Surgery]. 2016. T.9. №1. pp. 29-33 [in Russian].

3. Gavrilenko A.V., Abramyan A.V., Kuklin A.V., Ofosu D. Sravnitel'nyi analiz effektivnosti rekonstruktivnykh operatsii i konservativnogo lecheniya u bol'nykh s patologicheskoi izvitost'yu vnutrennei sonnoi arterii na osnovanii dinamiki nevrologicheskogo i oftal'mologicheskogo statusov [Comparative analysis of the effectiveness of reconstructive operations and conservative treatment in patients with pathological tortuosity of the internal carotid artery based on the dynamics of neurological and ophthalmological status]. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya* [Cardiology and Cardiovascular Surgery]. 2017. T.10. №1. pp. 51-55 [in Russian].

4. Gavrilenko A.V., Kuklin A.V., Khripkov A.S., Abramyan A.V. Otsenka effektivnosti rekonstruktivnykh operatsii na sonnykh arteriyakh v sochetanii stenoza i patologicheskoi izvitosti [Evaluation of the effectiveness of reconstructive operations on the carotid arteries in combination of stenosis and pathological tortuosity]. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya* [Angiology and Vascular Surgery]. 2014. T.20. №3. pp. 116–122 [in Russian].

5. Danilova M.A., Baidina T.V., Danilov V.N. Dopolnitel'nye metody diagnostiki nestabil'noi aterosklaroticheskoi blyashki v sonnykh arteriyakh [Additional diagnostic methods for unstable atherosclerotic plaque in the carotid arteries]. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya* [Angiology and Vascular Surgery]. 2014. T.20. №3. pp. 37–39 [in Russian].

6. Duvanov D.A., Kulikova A.N., Chekhonatskaya M.L., Ilyasova E.B. Patologicheskie deformatsii vnutrennei sonnoi arterii: sovremennye aspekty etiologii, patogeneza, diagnostiki i khirurgicheskogo lecheniya [Pathological deformities of the internal carotid artery: modern aspects of etiology, pathogenesis, diagnosis and surgical treatment]. *Klinicheskaya meditsina* [Clinical medicine]. 2017. T.95. №7. pp. 599-606 [in Russian].

7. Zerbino D.D., Kuzyk Yu.I. Patologicheskie deformatsii sonnykh arterii (obzor literatury) [Pathological deformities of the carotid arteries (literature review)]. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova* [Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov]. 2015. T.115. №1. pp. 118-123 [in Russian].

8. Zubarev A.R., Krivosheeva N.V., Rychkova I.V., Tarasenko T.D., Lazebnyi V.V. Sopostavlenie otsenki dannykh kliniko-ul'trazvukovogo issledovaniya i dannykh magnitno-rezonansnoi tomografii u patsientov starshei vozrastnoi gruppy s arterial'noi gipertenziei [Comparison of the evaluation of clinical ultrasound data and magnetic resonance imaging data in patients of the older age group with arterial hypertension]. *Rossiiskii elektronnyi zhurnal luchevoi diagnostiki* [Russian electronic journal of radiation diagnostics]. 2017. T.7. №2. pp.65-77 [in Russian].

9. Kaplan M.L., Bontsevich D.N. Vliyanie formy patologicheskoi izvitosti vnutrennei sonnoi arterii na tserebral'nuyu gemodinamiku [Influence of the form of pathological tortuosity of the internal carotid artery on cerebral hemodynamics]. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya* [Angiology and Vascular Surgery]. 2013. T.19. №3. pp. 102–106 [in Russian].

10. Kaplan M.L., Bontsevich D.N., Shil'ko S.I. Rol' lokal'nykhnarushenii gemodinamiki pri patologicheskoi izvitostisonnykh arterii v razvitii sosudistoi mozgovoi nedostatochnosti [The role of local hemodynamic disorders in pathological tortuous arteries in the development of cerebrovascular insufficiency]. *Rossiiskii zhurnal biomekhaniki* [Russian Journal of Biomechanics]. 2015. T.19. №1. pp. 8-24 [in Russian].

11. Kuzyk Yu.I. Patologicheskie deformatsii sonnykh arterii: etiologiya, patogenez, klinicheskie i patomorfologicheskie izmeneniya [Pathological deformities of the carotid arteries: etiology, pathogenesis, clinical and pathomorphological changes]. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya* [Angiology and Vascular Surgery]. 2014. №3. pp. 123-128[in Russian].

12. Kuzyk Yu.I. Fibromyshechnaya displaziya vnutrennikh sonnykh arterii [Fibromuscular dysplasia of the internal carotid arteries]. *Patologiya* [Pathology]. 2015. №1. pp. 35-38 [in Russian].

13. Lemenev V.L., Siluyanova A.S., Shamshilin A.A., Akhmetov V.V. Vybor sposoba sosudistoi rekonstruktsii u patsientov s patologicheskoi izvitost'yu vnutrennei sonnoi arterii [The choice of the method of vascular reconstruction in patients with pathological tortuosity of the internal carotid artery]. *Neirokhirurgiya* [Neurosurgery]. 2014. №3. pp. 42-49 [in Russian].

14. Medvedeva L.A., et al. Analiz pokazatelei krovotoka v patologicheski izvitykh vnutrennikh sonnykh arteriyakh pri ikh ortostaticheskoi i rotatsionnoi transpozitsiyakh [Analysis of blood flow parameters in pathologically tortuous internal carotid arteries during their orthostatic and rotational transpositions]. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova* [Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov]. 2019. T.119. №8. pp. 68-74 [in Russian].

15. Muradyan M.V. 3D-rotatsionnaya angiografiya v diagnostike sonnykh arterii [3D rotary angiography in the diagnosis of carotid arteries]. *Byulleten' NTsSSKh im. A.N. Bakuleva RAMN. Serdechno-sosudistye zabolevaniya* [Bulletin NTSSSH them. A.N. Bakuleva RAMS. Cardiovascular diseases]. 2016. T.17. №5. pp. 4-10 [in Russian].

16. Paulyukas P.A., Barkauskas E.M. Khirurgicheskaya tekhnika pri vypryamlenii petel' vnutrennikh sonnykh arterii [Surgical technique for straightening the loops of the internal carotid arteries]. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova* [Surgery. Journal named after N.I. Pirogov]. 1989. №12. pp. 12-18 [in Russian].

17. Pokrovskii A.V., Beloyartsev D.F., Timina I.E., Adyrkhaev Z.A. Kogda nuzhno operirovat' patologicheskuyu deformatsiyu vnutrennei sonnoi arterii? [When is it necessary to operate on a pathological deformation of the internal carotid artery?]. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya* [Angiology and Vascular Surgery]. 2010. T.16. №4. pp. 116–122 [in Russian].

18. Pomortsev A.V., Shevelѐv V.I., Bagdasaryan K.A. Ul'trazvukovaya diagnostika patologii sonnykh arterii [Ultrasound diagnostics of pathologies of the carotid arteries]. *Rossiiskii elektronnyi zhurnal luchevoi diagnostiki* [Russian electronic journal of radiation diagnostics]. 2020. T.10. №2. pp. 195-204 [in Russian].

19. Siluyanova, A.S., Shamshilin, A.A., Barmina, T.G., Lemenev V.L. Rekonstruktivnye operatsii u bol'nykh s sochetaniem patologicheskoi izvitosti obshchei i vnutrennei sonnykh arterii [Reconstructive surgery in patients with a combination of pathological tortuosity of the common and internal carotid arteries]. *Neirokhirurgiya* [Neurosurgery]. 2015. №2. pp. 39-44 [in Russian].

20. Starodubtsev V.B., Karpenko A.A., Al'sov S.A., s soavt. Khirurgicheskoe lechenie patologicheskoi izvitosti vnutrennei sonnoi arterii u patsientov s sosudisto-mozgovoi nedostatochnost'yu [Surgical treatment of pathological tortuosity of the internal carotid artery in patients with cerebrovascular insufficiency]. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya* [Circulatory pathology and cardiac surgery]. 2009. №1. pp. 58–61 [in Russian].

21. Tukhbatullin M.G., Galikhanov V.R., Safiullina L.R., Khamzina F.T. Deformatsiya ekstrakranial'nykh otdelov brakhiotsefal'nykh arterii u bol'nykh s gipertonicheskoi bolezn'yu [Deformation of the extracranial sections of the brachiocephalic arteries in patients with essential hypertension]. *Prakticheskaya meditsina* [Practical medicine]. 2014. T.6. №82. pp. 79–82 [in Russian].

Контактная информация:

Догалбаев Ербол Кайратбекович – докторант специальности «Медицина», НАО «Медицинский университет Астана», г. Нур-Султан, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 010000, г. Нур-Султан, ул. ул. Бейбитшилик 49 а.

E-mail: dek08.09.89@gmail.com

Телефон: +77475080989

Получена: 22 августа 2021 / Принята: 04 ноября 2021 / Опубликована online: 30 декабря 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.6.016

УДК 612.172.1(048.8)

ИШЕМИЧЕСКОЕ ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ: КЛЕТОЧНО-МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ, ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

Асель А. Чиныбаева*,

*** Корпоративный фонд «Universyty medical center», Республиканский клинико-диагностический центр. Отделение функциональной диагностики, г. Нур-Султан, Республика Казахстан.**

Резюме

Введение: Миокардиальное прекондиционирование в настоящее время представляет большой клинический интерес, так как при его инициировании запускаются механизмы кардиопротекции и метаболической адаптации к нелетальной ишемии, что очень важно для пациентов со сниженным коронарным резервом. Применение феномена миокардиального прекондиционирования в реабилитационных программах является патогенетически обоснованным и инновационным.

Цель: Анализ литературных источников о текущем состоянии патогенетических, клеточно-молекулярных механизмов ишемического прекондиционирования (ИП), клинических вариантов, возможности фармакологического прекондиционирования.

Стратегия поиска: проведен поиск научных публикаций в базах данных доказательной кардиологии (PubMed, Scopus, Ebscohost, Medine, The Cochrane Library. SpringerLink, Web of Knowledge (ThomsonReuters), (ResearchGate) и в электронных научных библиотеках (CyberLeninka) *Критериями включения* являлись: отчеты о рандомизированных и когортных исследованиях, проведенных на больших популяциях, мета-анализы и систематические обзоры, оригинальные статьи на английском и русском языках. Глубина поиска 20 лет (2001-2021).

Результаты: В клинических условиях прекондиционирование напоминает феномен «прохождения через боль». Пациенты при нагрузочных пробах могут испытывать приступы стенокардии, но продолжают нагрузку, через время боль проходит. Доказательством существования прекондиционирования является тот факт, что у больных со стенокардией напряжения при повторных нагрузочных пробах часто развивается феномен разминки или разогревания (warm-up), т. е. повышение порога переносимости физической нагрузки при повторной нагрузке.

Выводы: Анализ многочисленных экспериментальных и клинических исследований свидетельствует о высокой эффективности фармакологического прекондиционирования в предупреждении ишемического повреждения миокарда. Использование некоторых антиангинальных фармакологических препаратов для инициации данного феномена позволит существенно улучшить прогноз заболевания и обеспечить эффективность вторичной профилактики ИБС.

Ключевые слова: *Ишемическая болезнь сердца, ишемическое прекондиционирование.*

Abstract

ISCHEMIC PRECONDITIONING CELLULAR AND MOLECULAR MECHANISMS, PROSPECTS FOR CARDIOLOGICAL APPLICATION. REVIEW

Assel A. Chinybaeva*

*** Corporate Foundation "Universyty Medical Center", Republican Clinical and Diagnostic center. Department of Functional Diagnostics, Nur-Sultan c. Republic of Kazakhstan.**

Introduction: Myocardial preconditioning currently has great clinical interest, since its initiation triggers the mechanisms of cardioprotection and metabolic adaptation to non-lethal ischemia, which is very important for patients with reduced coronary reserve. The use of the phenomenon of myocardial preconditioning in rehabilitation programs is pathogenetically substantiated and innovative.

Aim: Analysis of literature sources on the current state of pathogenetic, cellular and molecular mechanisms of ischemic preconditioning, clinical variants, the possibility of pharmacological preconditioning.

Search strategy: The review of scientific publications was carried out in the databases (PubMed, Scopus, Ebscohost, Medine, The Cochrane Library, SpringerLink, Web of Knowledge (ThomsonReuters), (ResearchGate). Inclusion criteria: reports of randomized and cohort studies, meta-analyses and systematic reviews, original articles in English and Russian. Search depth 20 years (2001-2021).

Results: In clinical settings, preconditioning resembles the "going through pain" phenomenon. Patients with stress tests may experience attacks of angina pectoris, but if they continue to exercise, after a while the pain disappears. The evidence for the existence of preconditioning is the fact that patients with exertional angina often develop the phenomenon of warming up, so that raising the threshold of exercise tolerance during repeated exercise.

Conclusions. The results of numerous experimental and clinical studies indicate the high efficiency of preconditioning in the prevention of ischemic myocardial damage. The use of pharmacological drugs to initiate this phenomenon is an alternative for many patients, this will significantly improve not only the treatment, but also the secondary prevention of CHD.

Key words: *Ischemic heart disease, ischemic preconditioning.*

Түйіндеме

ИШЕМИЯЛЫҚ АЛДЫН АЛА КОНДИЦИЯЛАУДЫҢ: ЖАСУШАЛЫҚ-МОЛЕКУЛАЛЫҚ МЕХАНИЗМДЕРІ, КАРДИОЛОГИЯЛЫҚ ТӘЖІРИБЕДЕ ҚОЛДАНУДЫҢ ПЕРСПЕКТИВАЛАРЫ. ӘДЕБИЕТТЕРДІ ШОЛУ

Асель А. Чиныбаева*

***"Universyty medical center" корпоративтік қоры, Республикалық клиникалық-диагностикалық орталық, Функционалдық диагностика бөлімі, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы.**

Кіріспе: Миокардиальды алдын ала кондициялау қазіргі уақытта үлкен клиникалық қызығушылық тудырады, өйткені оны жандандыру кезінде жүректі қорғау және өлімге әкелмейтін ишемияға метаболикалық бейімделу механизмдері іске қосылады, бұл коронарлық қоры төмен науқастар үшін өте маңызды. Оңалту бағдарламаларында миокардты алдын ала кондициялау феноменін қолдану патогенетикалық негізделген және инновациялық болып табылады.

Мақсаты: Ишемиялық алдын ала кондициялаудың патогенетикалық, жасушалық және молекулалық механизмдерінің қазіргі жағдайы, клиникалық нұсқалары, фармакологиялық алғышарттау мүмкіндігі туралы әдебиет көздерін талдау.

Іздеу стратегиясы: Зерттеу жарияланымдары дәлелді кардиология деректер базасында (PubMed, Scopus, Ebscohost, Medine, The Cochrane Library. SpringerLink, Web of Knowledge (ThomsonReuters), (ResearchGate) және электронды ғылыми кітапханаларда (CyberLeninka) іздестірілді. Қосылу критерийлері: үлкен популяциялар бойынша жүргізілген рандомизацияланған және когорттық зерттеулер туралы есептер, мета-талдаулар және жүйелі шолулар, ағылшын және орыс тілдеріндегі түпнұсқа мақалалар, іздеу тереңдігі 20 жыл (2001-2021).

Нәтижелер: Соңғы жылдары ишемиялық алдын ала кондициялаудың молекулалық механизмдері қарқынды зерттелді және осы уақытқа дейін бұл мәселе бойынша көптеген мәліметтер жиналды. Клиникалық жағдайларда алдын ала кондициялау "ауырсынудан өту" феноменіне ұқсайды. Жүктемелік сынамалар кезінде науқастарда стенокардия ұстамалары сезілуі мүмкін, бірақ жүктемені жалғастыра береді, уақыт өте келе ауырсыну өтеді. Қайта жүктемелік сынамалар кезінде жүктемелі стенокардиясы бар науқастарда қыздыру немесе қыздыру феномені (warm-up) жиі дамитыны алдын ала кондициялаудың бар екендігінің дәлелі болып табылады, яғни қайталанатын жүктеме кезінде дене жүктемесіне төзімділік шегін арттыру. Көптеген зерттеулердің нәтижелері ишемиялық алдын ала кондициялауды ынталандыратын және/немесе ұзартатын бірқатар фармакологиялық препараттар бар екенін көрсетті.

Қорытынды. Көптеген эксперименттік және клиникалық зерттеулердің талдауы миокардтың ишемиялық зақымдануының алдын алуда фармакологиялық алдын ала кондиционерлеудің жоғары тиімділігін көрсетеді. Бұл құбылысты бастау үшін кейбір антиангинальды фармакологиялық препараттарды қолдану аурудың болжамын айтарлықтай жақсартады және коронарлық артерия ауруларының қайталама профилактикасының тиімділігін қамтамасыз етеді.

Түйінді сөздер: *жүректің ишемиялық ауруы ишемиялық алдын ала кондициялау.*

Библиографическая ссылка:

Чиныбаева А.А. Ишемическое прекондиционирование: клеточно-молекулярные механизмы, перспективы использования в кардиологической практике. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2021. 6 (Т.23). С. 140-150. *doi:10.34689/SH.2021.23.6.016*

Chinybaeva A.A. Ischemic preconditioning cellular and molecular mechanisms, prospects for cardiological application. Review // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 6, pp. 140-150. *doi:10.34689/SH.2021.23.6.016*

Чиныбаева А.А. Ишемиялық алдын ала кондициялаудың: жасушалық-молекулалық механизмдері, кардиологиялық тәжірибеде қолданудың перспективалары. Әдеби шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 6 (Т.23). Б. 140-150. *doi:10.34689/SH.2021.23.6.016*

Введение

Миокардиальное прекондиционирование в настоящее время представляет большой клинический интерес, так как при его инициировании запускаются механизмы кардиопротекции и метаболической адаптации к нелетальной ишемии, что очень важно для пациентов со сниженным коронарным резервом. Применение феномена миокардиального прекондиционирования в реабилитационных программах является патогенетически обоснованным и инновационным.

Последние годы клеточно-молекулярные механизмы ишемического прекондиционирования интенсивно изучались и к настоящему времени по этому вопросу накоплено большое количество данных.

Результаты многочисленных исследований показали, что существует ряд фармакологических препаратов, способных стимулировать и/или продлевать эффект ишемического прекондиционирования.

Цель: Анализ литературных источников о текущем состоянии патогенетических, клеточно-молекулярных механизмов ИП, клинических вариантов, возможности фармакологического прекондиционирования.

Стратегия поиска: проведен поиск научных публикаций в базах данных доказательной кардиологии (PubMed, Scopus, Ebscohost, Medine, The Cochrane Library. SpringerLink, Web of Knowledge (ThomsonReuters), (ResearchGate) и в электронных научных библиотеках (CyberLeninka) Критериями включения являлись: отчеты о рандомизированных и когортных исследованиях, проведенных на больших популяциях, мета-анализы и систематические обзоры, оригинальные статьи на английском и русском языках. Глубина поиска 20 лет (2001-2021).

Результаты

В настоящее время ишемическая болезнь сердца (ИБС) является важнейшей причиной смертности населения в промышленно развитых странах мира. Учитывая большую частоту инвалидизации и сложность реабилитации пациентов с инфарктом миокарда, ИБС представляет собой значимую социально-экономическую проблему [40]. В связи с этим, предотвращение или ослабление ишемического повреждения миокарда остается одной из наиболее актуальных задач современной кардиологии. Поскольку радикальное устранение непосредственной причины ишемии миокарда в настоящее время невозможно, особое значение приобретают методы защиты миокарда в условиях ишемии/реперфузии [10]. Миокардиальное прекондиционирование в настоящее время представляет большой клинический интерес, так как при его инициировании запускаются механизмы кардиопротекции и метаболической адаптации к нелетальной ишемии, что очень важно для пациентов со сниженным коронарным резервом [38]. Этот феномен филогенетически обусловлен и типичен для всех органов организма млекопитающих [3,9,7]. Применение феномена миокардиального прекондиционирования в реабилитационных программах является патогенетически обоснованным и инновационным в настоящее время [3]. Широкое внедрение методов реваскуляризации миокарда привело к существенному улучшению результатов лечения ИМ; в то же время активное использование тромболизиса и ангиопластики выявило проблему реперфузионного повреждения миокарда [10]. Одним из самых серьезных проявлений реперфузионного повреждения является вызванный реперфузией некроз миокарда или жизнеугорожающие аритмии [7]. Важно знать и об изменениях ишемического прекондиционирования (угнетение, стимулирование) при различных патологических процессах и сопутствующих заболеваниях.

Кроме того, ряд используемых нами медикаментозных препаратов также могут неблагоприятно влиять или стимулировать ишемическое прекондиционирование и тем самым снижать его эффективность, блокировать его или напротив – инициировать, подкреплять его, увеличивать его продолжительность. Поэтому очень важно, как можно глубже изучить проблему адаптации миокарда к ишемии и разработать подходы, направленные на более эффективную защиту сердца от ишемических поражений [85,66,62].

Представление о прекондиционировании в клиническую кардиологию пришло из экспериментальных лабораторий, изучающих состояние сердца в период после ишемии [2, 60, 6]

В экспериментальных моделях известно, что этот феномен глубоко ограничивает размеры инфаркта. Уже в 1986 г. *C.E. Murry et al.* представили результаты работы, в которой были описаны преимущества коротких эпизодов преходящей ишемии (продолжительностью 5 мин) на миокард, а именно уменьшение размера инфаркта на 25% при последующей окклюзии коронарной артерии сердца собаки продолжительностью 40 мин (по сравнению с отсутствием предварительного проведения пятиминутной ишемии в группе контроля). Для обозначения этого любопытного феномена авторы предложили использовать термин «ишемическое прекондиционирование» [66]. Это исследование не только убедительно продемонстрировало реальные преимущества обнаруженного защитного механизма, но и представило популярную впоследствии модель изучения ишемического прекондиционирования.

В статье «Preconditioning in humans» *Shereif H. Rezkalla и Robert A. Kloner (США)* приводят основные доказательные данные, связанные с историей открытия и изучения ишемического прекондиционирования [62]. Индуцирование эпизодов короткой нелетальной ишемии и реперфузии миокарда до, во время или даже после периода продолжительной тяжелой миокардиальной ишемии способно существенно снизить поражение сердца.

Всеми исследователями была показана кратковременность протективного действия коротких эпизодов ишемии на миокард. В среднем продолжительность защитного эффекта колебалась в пределах 60-90 минут [62,56].

Клинические исследования последних лет дают серьезные основания полагать, что феномен ИП встречается у людей, страдающих ИБС [28,33,68].

В настоящее время ИП определяют как адаптивный феномен, возникающий после одного или нескольких коротких периодов ишемии-реперфузии и заключающийся в повышении устойчивости клеток миокарда к повреждающему действию длительного периода ишемии и реперфузии. Такая защита включает следующие возможные проявления: ограничение зоны, снижение выраженности ишемических и реперфузионных аритмий и более быстрое восстановление сократительной функции миокарда после реперфузии инфаркта миокарда [86,43].

При дальнейшем изучении было обнаружено, что вслед за первым пиком толерантности к ишемии, примерно через 24 часа после прекондиционирующего ишемического эпизода, возникает вторая фаза защиты миокарда (позднее прекондиционирование) с продолжительностью ишемической кардиопрототекции от 48 до 72-х часов [29,45].

Приступ стенокардии не только является симптомом ИБС, но и является важным сигналом для пациента и лечащего врача об эпизоде кратковременной ишемии миокарда. При непродолжительном приступе стенокардии также может развиваться ишемическое прекондиционирование миокарда. В подтверждение сказанному интересные данные были выявлены в процессе анализа результатов клинического исследования TIMI-4 (1995), показавшем, что пациенты, страдавшие стенокардией до развития ИМ, имели меньшие размеры зоны некроза и более благоприятный клинический исход заболевания [22]. В частности, частота развития тяжелой сердечной недостаточности (СН) или кардиогенного шока у них составляла 1%, в то время как в контрольной группе (без признаков стенокардии до ИМ) - 7% (p=0,006). Эти данные были подтверждены и в исследовании TIMI-9B (1998) [18], в котором у пациентов с предшествующей стенокардией было меньше сердечно-сосудистых событий в первые 30 суток после развития ИМ и отмечалась тенденция к более низкому уровню креатинфосфокиназы (КФК) в плазме крови по сравнению с контрольной группой. В дальнейшем и другие клинические исследования [36, 74, 44] подтвердили благоприятное влияние предшествующей ИМ стенокардии на тяжесть его течения.

Клеточно-молекулярные механизмы развития феномена ишемического (ИП).

Последние годы молекулярные механизмы ишемического прекондиционирования интенсивно изучались и к настоящему времени по этому вопросу накоплено большое количество данных. Согласно современным представлениям [31,61] весь процесс прекондиционирования делится на три последовательных этапа: восприятие стимула (триггерный), его передача ферментами-медиаторами (сигнальный) и воздействие на клеточные мишени, ответственные за защиту миокарда (эффекторный). В основе первого этапа лежит накопление в сердечной мышце под воздействием коротких последовательных эпизодов ишемии определённых веществ-триггеров [39,82,25]. Эти триггеры делятся на две группы: рецептор-зависимые и независимые. К первой группе относят вещества (опиоиды, норадреналин, аденозин, брадикинин и др.), инициирующие процесс путём активации специфических рецепторов на мембране кардиомиоцитов, ко второй (активные формы кислорода (АФК), ионы кальция, оксид азота и др.), воздействующие на эндотелий, ионные каналы мембран клеток сердца и сосудов. По происхождению триггеры могут быть эндогенными и экзогенными (табл. 1).

Таблица 1.

Классификация триггеров ишемического прекондиционирования.
(Table 1. Classification of ischemic preconditioning triggers).

ЭНДОГЕННЫЕ	Аденозин	РЕЦЕПТОР - ЗАВИСИМЫЕ
	Опиоиды	
	Норадреналин	
	Брадикинин	
	Серотонин	
	Ацетилхолин	
	NO	РЕЦЕПТОР - НЕЗАВИСИМЫЕ
	Цитокины IL-1B, IL-2	
	TNF - α	
	АФК	
	Ионы кальция	
ЭКЗОГЕННЫЕ	Липополисахарид (бактериальный эндотоксин)	
	Монофосфолипид (MLA)	
	Активаторы $К_{АТФ}$-каналов	

Примечания: IL-1B - интерлейкин-1B, IL-2- интерлейкин-2, TNF-α - фактор некроза опухоли- α, АФК - активные формы кислорода, $К_{АТФ}$ - АТФ-зависимые калиевые каналы.

Наиболее подробно изучены механизмы прекондиционирования, запускаемые рецепторзависимыми триггерами. Передача сигнала от рецепторов к клеточным мишеням кардиопротекции осуществляется системой медиаторов ферментативной природы, к которым относятся протеинкиназа С, тирозинкиназа, митоген-активирующая протеинкиназа, киназа, регулируемая внеклеточными сигналами, фосфатидилинозитол-3-киназа и прочие [63,67]. Две последние, так называемые RISK-киназы, согласно данным литературы [16], играют важную роль в снижении реперфузинного повреждения миокарда.

Следующим этапом механизма прекондиционирования является активация белков эффекторов, а именно митохондриальных и сарколеммальных $К_{АТФ}$-каналов, NO-синтазы [16,74].

Следствием такой активации являются открытие $К_{АТФ}$-каналов сарколеммы и митохондрий клеток миокарда, предотвращение чрезмерного образования АФК, препятствование открытию специфических ионных каналов внутренней мембраны митохондрий, оптимизация метаболизма жирных кислот.

Всё вышеперечисленное в итоге приводит к:

1) ослаблению внутриклеточной, в т.ч. и внутримитохондриальной перегрузки ионами Ca^{2+};

2) снижению сократительной способности миокарда и, соответственно его, потребности в энергии;

3) стимулированию образования необходимого количества АФК и уменьшению выраженности оксидативного стресса;

4) предотвращению отёка матрикса митохондрий;

5) оптимизации синтеза АТФ;

6) замедлению процесса апоптоза;

7) стабилизации структуры мембран кардиомиоцитов (рис.1).

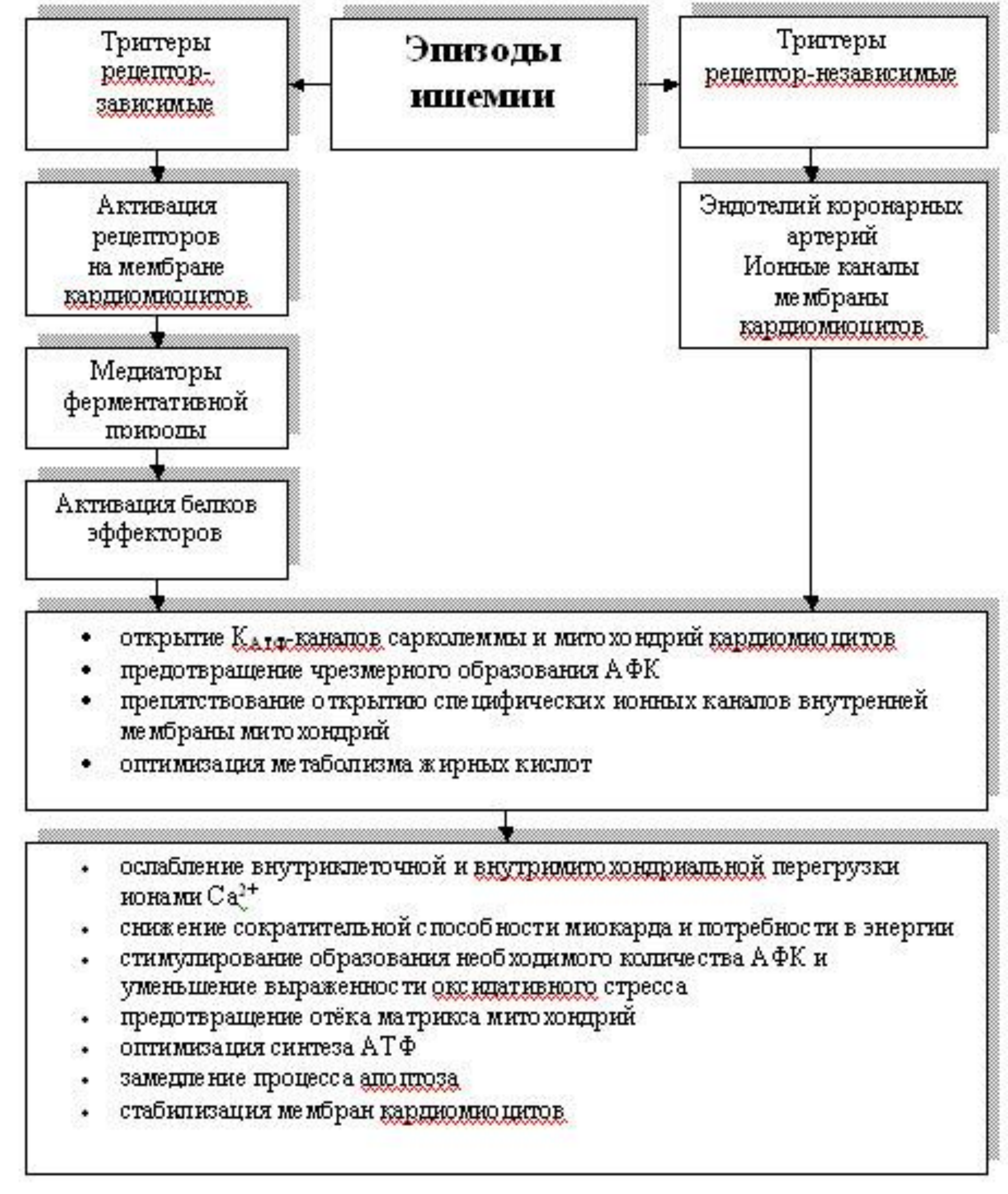


Рисунок 1. Механизмы прекондиционирования.
(Figure 1. Preconditioning mechanisms).

Следует отдельно отметить роль АФК в процессе передачи и реализации ферментно-медиаторного сигнала. Образующиеся в умеренных количествах свободные радикалы могут служить как триггерами, так и эффекторами в процессе прекондиционирования. Однако избыточное их образование является губительным и приводит к оксидативному стрессу и повреждению миокарда [54]. Имеются также сведения об участии в изучаемом эффекте белков теплового шока [48,81] и прочих биологически активных веществ, выступающих в роли конечных звеньев прекондиционирования.

Прекондиционирование и возраст.

Результаты некоторых исследований [17] показали, что между возрастом и способностью миокарда адекватно реагировать на прекондиционирование существует определённая зависимость. В клинических наблюдениях [76] у пациентов старшей возрастной группы вне зависимости от частоты и продолжительности эпизодов индуцируемой ишемии, кардиомиоциты сохраняли уязвимость к острой нехватке кислорода.

Так, *P. Abete et al.* [11] обнаружили, что у людей моложе 65 лет, отмечавших наличие стенокардии до развития ИМ, реже встречались кардиогенный шок, застойная СН и также была более низкая внутригоспитальная смертность по сравнению с группой лиц того же возраста без ангинозных приступов. После 65 лет наличие стенокардии до развития ИМ не способствовало снижению риска осложнений и смерти, что подтверждает снижение с возрастом адаптационных возможностей, в частности, миокарда. Предполагают [50], что по мере старения в миокарде возникают изменения в строении и функционировании рецепторов, сигнальных систем и эффекторов, участвующих в формировании механизма прекондиционирования, что приводит к снижению эффективности кардиопротекции.

Ишемическое прекондиционирование и сопутствующая патология.

Согласно данным литературы [58,54,61,80,73] при некоторых патологических состояниях и заболеваниях, таких как дислипидемия, атеросклероз, ожирение, метаболический синдром, сахарный диабет (СД), артериальная гипертензия (АГ) эффективность ишемического прекондиционирования может уменьшаться. Так, в клинических исследованиях [70] было установлено, что в условиях гипергликемии, обусловленной СД, ишемическое прекондиционирование не запускается или недостаточно выражено, чтобы обеспечивать защиту миокарда. Предполагают [57], что основным механизмом этого является вызванная гипергликемией дисфункция ферментов, ответственных за передачу сигнала на белки-эффекторы ионных каналов клеточной и митохондриальной мембран. В то же время в литературе встречаются данные, свидетельствующие, что на ранних стадиях СД естественные кардиопротективные механизмы более активны, но этот адаптивный эффект быстро истощается, и миокард становится крайне чувствительным к ишемии, а феномен ишемического прекондиционирования не запускается [84]. При оценке влияния дислипидемии/ атеросклероза на феномен прекондиционирования, были получены различные данные [77]. С одной стороны, было устновлено негативное влияние гиперхолестеринемии на кардиопротекцию, с другой - независимость защитных механизмов от уровней липидов крови. Тем не менее, наиболее аргументированной остаётся точка зрения, подтверждающая снижение прекондиционирования при нарушении липидного обмена. Известно, что в состав мембраны кардиомиоцитов входят фосфолипиды, прешественники которых (липопротеиды высокой плотности) циркулируют в плазме и входят в состав общего липидного профиля. Поскольку мембрана принимает участие в передаче сигнала со специфических рецепторов, расположенных на её поверхности, нарушение её структуры по причине дефицита «строительного материала» снижает или полностью нивелирует [23] эффект прекондиционирования. Показано [19], что применение препаратов, снижающих уровень холестерина (статинов) приводит к повышению защитного потенциала миокарда. Результаты изучения влияния АГ на исследуемый феномен также не однозначны. Так, в ходе эксперимента [90] на гипертензивных крысах было установлено, что нормализация артериального давления (АД) приводила к увеличению эффективности ишемического прекондиционирования. Вместе с тем в другой экспериментальной работе [27] было показано, что ишемическое прекондиционирование сохраняло кардиопротекторный эффект у животных с АГ.

Прекондиционирование и стволовые клетки.

Говоря о различных вариантах кардиопротекции, следует упомянуть о стволовых клетках, введение которых в зону ишемического повреждения сердца приводило к воссозданию элементов мышечной и сосудистой ткани [88]. Они способны траснсформироваться в кардиомиоциты, гладкомышечные клетки стенок сосудов, клетки эндотелия и проводящей системы сердца. Вместе с тем, в первые сутки ИМ погибает 40% физиологического пула клеток-предшественников, что наносит практически невосполнимый ущерб резервным свойствам миокарда [30]. Кроме того, в условиях острой ишемии резко снижается способность клеток к пролиферации и дифференцировке, а длительная ишемия препятствует интеграции трансплантированных в миокард стволовых клеток. В связи с этим существует необходимость обеспечить защиту клеточных культур, пересаженных в поврежденный миокард, от факторов агрессии, в частности, от дефицита кислорода.

Недавно в серии экспериментов на животных [15] было показано, что прерывистая гипоксия приводила к существенному повышению уровня выработки CXC-хемокина ростового фактора стволовой клетки 1 (SDF-1), вызывала возрастание миграционной активности клеток-прешественников за счёт увеличения на их поверхности количества рецепторов CXCR4. Кроме того, культивированные на протяжении 6 ч в гипоксических условиях стволовые клетки показали большую способность к дифференцировке в кардиомиоциты, эндотелиоциты и гладкомышечные клетки стенок сосудов, чем при адекватной доставке кислорода.

Антиапоптотический эффект мезенхимальных стволовых клеток также усиливается под влиянием прекондиционирования [32]. Так, стволовые клетки, подвергавшиеся эпизодам кратковременной гипоксии до введения, не только значительно ограничили зону ишемического повреждения миокарда лабораторных крыс в сравнении с контрольной группой, но и обладали более выраженным, по сравнению с обычными клетками, антиапоптотическим эффектом и способствовали увеличению жизнеспособной массы

миокарда [37,79,46,41]. По всей видимости, указанные положительные сдвиги связаны с удлинением жизнеспособности стволовых клеток после их пересадки в ткань миокарда, что, соответственно, улучшает их адаптацию к новой среде. В клинических условиях прекондиционирование напоминает феномен «прохождения через боль» [2,60]. Пациенты при нагрузочных пробах могут испытывать приступы стенокардии, но продолжать нагрузку, через время боль проходит. Доказательством существования прекондиционирования является тот факт, что у больных со стенокардией напряжения при повторных нагрузочных пробах часто развивается феномен разминки или разогревания (warm-up),т. е. повышение порога переносимости физической нагрузки при повторной нагрузке через несколько минут (например, через 10 мин) после положительной пробы с первой ФН [6,21]. Возможно, это обусловлено увеличением коронарного кровотока вследствие изменения просвета коронарного сосуда в месте критического стеноза и/или расширения (активации) коронарных коллатералей [24], а также, возможно, снижением потребности миокарда в кислороде вследствие уменьшения сократимости миокарда, тренирующим эффектом ФН и ИПРК при повторной ФН [13]. Феномен "разминки" отмечается в случаях, когда пациент прекращает нагрузку в связи с приступом стенокардии, но затем, когда он вновь испытывает ФН, приступ больше не развивается. "Разминка" представляет собой феномен адаптации, что подтверждается инвазивными исследованиями, которые показывают, что первый эпизод стенокардии создает условия для толерантности к последующей ишемии [14]. Это выражается в менее тяжелых клинических проявлениях или в меньших изменениях сегмента ST, уменьшении продукции лактата миокардом и снижении потребления кислорода с соответственно более низким "двойным произведением" (ДП) при второй нагрузке по сравнению с первой [49,35].

В последние годы было обнаружено, что у больных с инфарктом миокарда (ИМ) со стенокардией в анамнезе, по сравнению с теми больными, у которых ИМ оказался первым в жизни проявлением коронарной болезни, отмечается меньший размер некроза, лучше сократимость ЛЖ, реже встречаются желудочковые, в т.ч. фатальные, аритмии и в результате - лучше прогноз [52,71,65]. Так, в многоцентровом исследовании GISSI-2 проведен анализ влияния предынфарктной стенокардии на результаты тромболитической терапии у 10000 пациентов ИМ. Эффективность тромболизиса была значительно выше у больных со стенокардией в анамнезе. Этот эффект сочетался с более низкой госпитальной летальностью и меньшим числом случаев развития сердечной недостаточности в этой группе больных [64]. Положительный эффект предынфарктной стенокардии на размер инфаркта, улучшение краткосрочного прогноза, функции ЛЖ, уменьшение желудочковых аритмий и частоты развития аневризмы ЛЖ подтверждены в ряде других работ [42,83,26]. Таким образом, литературные данные свидетельствуют о том, что у больных ИБС нестабильная, предынфарктная стенокардия является спонтанным фактором защитным механизмом, улучшающим течение ИМ и прогноз заболевания.

Фармакологическое прекондиционирование. Перспективы клинического применения.

Результаты многочисленных исследований [47,51,8] показали, что существует ряд фармакологических препаратов, способных стимулировать и/или продлевать эффект ишемического прекондиционирования. В первую очередь он может быть достигнут с помощью аденозина, являющегося одним из основных триггеров физиологического прекондиционирования, и агонистов его рецепторов. В сравнении с контрольной группой введение этого препарата ассоциировалось с увеличением фракции выброса ЛЖ, снижением количества неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов со значительным атеросклеротическим поражением коронарных артерий [72,35]. Действуя на специфические опиоидные рецепторы кардиомиоцитов, ремифентанил (селективный агонист мю-опиоидных рецепторов) [69,89], морфин [34,4,87] и дельторфин II (специфический агонист дельта-рецепторов) [87] также способны ограничивать размеры ишемического некроза миокарда. В частности, в эксперименте на крысах *Sun H.T. и Xue F.S.* [55] установили значительное уменьшение зоны инфаркта и уровня МВ-фракции КФК в крови после введения ремифентанила.

Защитными свойствами обладают также ингаляционные анестетики севофлюран и изофлюран [59,20,1], применение которых сопровождается достоверным снижением уровня маркеров некроза миокарда и уменьшением числа реперфузионных злокачественных желудочковых аритмий. Никорандил, являющийся донатором оксида азота и относящийся к группе модуляторов калиевых каналов, повышая концентрацию NO, как рецептор-независимого триггера, и одновременно активируя $К_{АТФ}$- каналы митохондрий, достоверно снижал риск развития ИМ с зубцом Q [12]. В других исследованиях [99,12] показано, что назначение никорандила пациентам с острым ИМ непосредственно перед интервенционным вмешательством на коронарных сосудах приводило к улучшению функции ЛЖ и снижало риск кардиальных осложнений. Этот эффект объясняется как сосудорасширяющими свойствами препарата и, соответственно, улучшением микроциркуляции в миокарде, так и стимулированием прекондиционирования. Использование вальсартана при экспериментальном ИМ у крыс [5] сохраняло способность миокарда к прекондиционированию, что также приводило к уменьшению масштабов поражения миокарда при ИМ, сопровождалось более низкой концентрацией маркеров некроза кардиомиоцитов и провоспалительных медиаторов по сравнению с контрольной группой. Интервальное гипоксическое кондиционирование: опыт и перспективы применения в программах кардиореабилитации. В обзоре обосновано применение протоколов интервального гипоксического кондиционирования в программах реабилитации пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. По результатам рандомизированных контролируемых исследований проанализированы эффективность и безопасность применения интервального

гипоксического кондиционирования у пациентов с кардиоваскулярной патологией, в т.ч. с высокой коморбидностью, в клинической практике. Не исключено, что кардиопротекторные свойства левосимендана и других фармакологических агентов, в частности статинов [90], в определённой степени также обусловлены эффектом прекондиционирования.

Заключение

Анализ многочисленных экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют о высокой эффективности фармакологического прекондиционирования в предупреждении ишемического повреждения миокарда. Использование некоторых антиангинальных фармакологических препаратов для инициации данного феномена позволит существенно улучшить прогноз заболевания и обеспечить эффективность вторичной профилактики ИБС.

Конфликт интересов: *отсутствует.*

Финансирование: *не проводилось.*

Сведения о публикации: *Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрение другими издательствами.*

Литература:

1. *Аронов Д.М., Лупанов В.П.* Функциональные пробы в кардиологии. М.: Медицина; 2003. 296с.

2. *Аронов Д.М., Лупанов В.П.* Функциональные пробы в кардиологии. М: Медпресс-Информ 2007, 212с.

3. *Атрощенко Е.С.* Новые ишемические синдромы – новая цель для кардиологов // Сердце. Журнал для практикующих врачей. 2006. Т.5, №2 (26),73–78;

4. *Бадриддинова Л.Ю., Юргель Н.В., Павлова Л.И. и др.* Эффективность и безопасность никорандила у больных стабильной стенокардией // Фарматека : медицинский журнал. 2009. №8. С. 65-68.

5. *Глазачев О.С., Лямина Н.П., Спирина Г.К.* Интервальное гипоксическое кондиционирование: опыт и перспективы применения в программах кардиореабилитации. Российский кардиологический журнал 2021. 26(5):4426 doi:10.15829/1560-4071-2021-4426

6. *Иванов А.П., Горностаева Т.С., Эльгардт И.А.* Роль предшествующей инфаркту миокарда стенокардии и феномена ишемического прекондиционирования в сохранности коронарного резерва в раннем постинфарктном периоде // Кардиоваск тер профил 2006. 5(1): 71-5.

7. *Маслов Л.Н., Лишманов Ю.Б.* Ишемическое посткондиционирование сердца. Часть I // Сибирский медицинский журнал (Томск). 2012. №.3.Т. 27. С.27-34.

8. *Маслов Л.Н., Барзах Е.И., Крылатов А.В и др.* Опиоидный пептид дельторфин II имитирует кардиопротекторный эффект ишемического прекондиционирования: роль d2-опиоидных рецепторов, протеинкиназы С, КАТФ-каналов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2010. № 5. С. 524.

9. *Писаренко О.И.* Ишемическое прекондиционирование: от теории к практике. Кардиология. 2005. №9. С.62–72.

10. *Шляхто Е.В., Нифонтов Е.М., Галагудза М.М.* Ограничение ишемического и реперфузионного повреждения миокарда с помощью пре- и посткондиционирования: молекулярные механизмы и мишени для фармакотерапии // Креативная кардиология. 2007. №. 1-2. С. 94.

11. *Abete P., Rengo F.* Ischemic preconditioning in the aging heart: from bench to bedside // Ageing Res Rev. 2010. Vol. 9. P. 153-162.

12. ACC/AHA Guidelines for Ambulatory Electrocardiography: ExecutiveSummary and Recommendations (Crawford M.H. et al.) // Circulation 1999. 100: 886-893.

13. *Avkiran M.* Protection of the myocardium during ischemia and repefusia // Circulation. 1999. Vol.100. P.2469.

14. *Bahr R.D., Leino E.V., Christenson R.H.* Prodromal unstable angina in acute myocardial infarction: prognostic value of short- and long-term outcome and predictor of infarct size // Am. Heart. J. 2000. Vol. 140(1). P. 126-133.

15. Chacko S.M., Ahmed S. Hypoxic preconditioning induces the expression of pro-survival and pro-angiogenic markers in mesenchymal stem cells // Am J Physiol Cell Physiol 2010. Vol. 299. P. 1562 - 1570.

16. *Cohen M.V., Yang X.M.* Cardioprotective PKG-independent NO signaling at reperfusion // Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2010. Vol. 299. P. 2028-2036.

17. *Cokkinos D.V., Pantos C.* Myocardial protection in man – from research concept to clinical practice // Heart Fail Rev 2007;12:345-62.

18. *Dai W., Simkhovich B.Z., Kloner R.A.* Ischemic preconditioning maintains cardioprotection in aging normotensive rats // Exp Gerontol. 2009. Vol. 44. P. 344-349.

19. *Dai W., Simkhovich B.Z., Kloner R.A.* Ischemic preconditioning maintains cardioprotection in spontaneously hypertensive rats // Exp Gerontol. 2009. Vol. 44. P. 350-359.

20. *Deanfield J.E., Maseri A., Selwyn A.P., et al.* Myocardial ischaemia during daily life in patients with stable angina: its relation to symptoms and heart rate changes. Lancet. 1983. 2: 753–8.

21. *Downey J.M., Cohen M.V.* Reducing infarct size in the setting of acute myocardial infarction // Prog Cardiovasc Dis. 2006. 48: 363.

22. *Ebrahim Z., Yellon D.M., Baxter G.F.* Ischemic preconditioning is lost in aging hypertensive rat heart // Exp Gerontol. 2007. Vol.42. P. 807-814.

23. *Ebrahim Z., Yellon D.M., Baxter G.F.* Ischemic preconditioning and independent effects of aging and longstanding hypertension // Exp Gerontol. 2007. Vol.42. P. 815-823.

24. *Evrengul H., Seleci D., Tanriverdi H., Kaftan A.* The antiarrhithmic effect and clinical consequences of ischemic preconditioning. Coron Artery Dis 2006. 17(3): 283-8.

25. *Fan W.J., van Vuuren D., Genade S., Lochner A.* Kinases and phosphatases in ischaemic preconditioning: a re-evaluation // Basic Res Cardiol. 2010. Vol. 105. P. 495-511.

26. *Frässdorf J., Huhn R., Niersmann C., Weber N.C.* Morphine induces preconditioning via activation of

mitochondrial K(Ca) channels // Can J Anaesth. 2010. Vol. 57. P. 767-773.

27. *Haider H.Kh., Ashraf M.* Preconditioning and stem cell survival // J Cardiovasc Transl Res. 2010. Vol.3. P.89-102.

28. *Hausenloy D.J., Yellon D.M.* Preconditioning and postconditioning: underlying mechanisms and clinical application // Atherosclerosis. 2009. T.23. №.2. C.334-341.

29. *Hausenloy D.J., Yellon D.M.* The second window of preconditioning (SWOP) where are we now? // Cardiovascular drugs and therapy. 2010. T.24. №.3. C.235-254.

30. *He A., Jiang Y., Gui C. et al.* The antiapoptotic effect of mesenchymal stem cell transplantation on ischemic myocardium is enhanced by anoxic preconditioning // Can J Cardiol. 2009. Vol. 25. P. 353-358.

31. *Headrick J.P., Lasley R.D.* Adenosine receptors and reperfusion injury of the heart // Handb Exp Pharmacol. 2009. Vol. 193. P. 189-214.

32. *Herrmann J.L., Abarbanell A.M., Weil B.R.* Optimizing Stem Cell Function for the Treatment of Ischemic Heart Disease // J Surg Res. 2010. Vol.161. P.173.

33. *Hong D.M. et al.* Effects of remote ischemic preconditioning with postconditioning in patients undergoing off-pump coronary artery bypass surgery--randomized controlled trial // Circulation journal: official journal of the Japanese Circulation Society. 2011. T.76. №. 4. C.884-890.

34. *Horinaka S., Yabe A., Yagi H. et al.* Effects of nicorandil on cardiovascular events in patients with coronary artery disease in the Japanese Coronary Artery Disease (JCAD) study // Circ J. 2010. Vol.74. P.503-509.

35. *Hu Z.Y., Liu J.* Mechanism of cardiac preconditioning with volatile anesthetics // Anaesth Intensive Care. 2009. Vol. 37. P. 532-538.

36. *John Peart., Headrick J.* Clinical cardioprotection and the value of conditioning responses // Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2009. Vol. 296. P. 1705-1720.

37. *Kamota T., Li T.S., Morikage N. et al.* Ischemic pre-conditioning enhances the mobilization and recruitment of bone marrow stem cells to protect against ischemia/reperfusion injury in the late phase // J Am Coll Cardiol. 2009. Vol. 53. P. 1814-1822.

38. *Kharbanda R.K.* Cardiac conditioning: a review of evolving strategies to reduce ischemia-reperfusion injury. Heart 2010; 96: 1179-86

39. *Kawada T., Akiyama T., Shimizu S. et al.* Detection of endogenous acetylcholine release during brief ischemia in the rabbit ventricle: a possible trigger for ischemic preconditioning // Life Sci. 2009. Vol. 85. P.597-601.

40. *Kauf T.L. et al.* The cost of acute myocardial infarction in the new millennium: evidence from a multinational registry //American heart journal. 2006. T. 151. №.1. C. 206-212.

41. *Kay IP, Kittelson J, Stewart RA.* Collateral recruitment and ''warm-up'' after first exercise in ischemic heart disease. Am Heart J 2000; 140: 121-5.

42. *Kim H.S., Cho J.E., Hong S.W. et al.* Remifentanil protects myocardium through activation of anti-apoptotic pathways of survival in ischemia-reperfused rat heart // Physiol Res. 2010. Vol. 59. P. 347-356.

43. *Kis A., Yellon D.M., Baxter G.F.* Second window of protection following myocardial preconditioning: an essential role for PI3 kinase and p70S6 kinase // Journal of molecular and cellular cardiology. 2003. T.35. №.9. C.1063-1071.

44. *Kremastinos D.Th.* The Phenomenon of Preconditioning Today // Hellenic J Cardiol. 2005. Vol. 46. P.1-4.

45. *Kondo-Nakamura M., Shintani-Ishida K., Uemura K. et al.* Brief exposure to carbon monoxide preconditions cardiomyogenic cells against apoptosis in ischemia-reperfusion // Biochem Biophys Res Commun. 2010. Vol. 393. P. 449-454.

46. *Li JJ, Huang CX, Jiang H, et al.* Ischemic preconditioning detected by treadmill exercise tests in patients with stable angina Angiology 2003; 54(1): 45-50.

47. *Li R., Wong G.T., Wong T.M. et al.* Intrathecal morphine preconditioning induces cardioprotection via activation of delta, kappa, and mu opioid receptors in rats // Anesth Analg. 2009. Vol. 108. P. 23-29.

48. *Lishmanov I.B., Maslov L.N., Khaliulin I.G. et al.* Role of heat shock proteins, aldose reductase, Bcl-2 protein and microRNA in the mechanism of delayed preconditioning of heart // Ross Fiziol Zh Im I M Sechenova. 2010. Vol. 96. - P. 472-488.

49. *Liodromitis E.K., Cokkinos P., Zoga A. et al.* Oral nicorandil recaptures the waned protection from preconditioning in vivo // Br J Pharmacol. 2003. Vol.138. P.1101-1106.

50. *Loubani M.* The aging human myocardium: tolerance to ischemia and responsiveness to ischemic preconditioning // J Thorac Cardiovasc Surg. 2003. Vol. 126. P. 143-147.

51. *Lu Xh., Ran K., Xu Jm.* Preconditioning of morphine protects rabbit myocardium from ischemia-reperfusion injury // Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2009. Vol. 38. P. 399-403.

52. *Mahaffey K.W., Puma J.A., Barbagelata A. et al.* For the AMISTAD Investigators: Adenosine as an adjunct to thrombolytic therapy for acute myocardial infarction // J Am Coll. 1999. Vol.34. P.1711-1720.

53. *Masaharu Ishihara.* Diabetes mellitus prevents ischemic preconditioning in patients with a first acute anterior wall myocardial infarction // J Am Coll Cardiol. 2001. Vol. 38. P. 1007-1011.

54. *Matsuzaki S., Szweda P.A., Szweda L.I. et al.* Regulated production of free radicals by the mitochondrial electron transport chain: Cardiac ischemic preconditioning // Adv Drug Deliv Rev. 2009. Vol. 61. P.1324-1331.

55. *Meyer K., Schipke J.D.* Inotropic, vasodilating and preconditioning actions of levosimendan in the heart //Thorac Cardiovasc Surg. 2008. Vol. 56. P. 379-385.

56. *Pan H.L. et al.* Cardiac interstitial bradykinin release during ischemia is enhanced by ischemic preconditioning // American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 2000. T. 279. №. 1. C. H116-H121.

57. *Pantos C., Mourouzis I.* Protection of the abnormal heart // Heart Fail Rev. 2007. Vol. 12. P. 319-330.

58. *Peart J., Headrick J.* Clinical cardioprotection and the value of conditioning responses // Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2009. Vol. 296. P. 1705-1720.

59. *Phadke K, Mulcahy D, Fox K.* Clinical validation of four solid state ambulatory monitoring devices in detecting shift of the ST segment // Int J Cardiol. 991. 33:445– 6.

60. *Reimer K.A., Murry C.E., Jenning R.B.* Cardiac adaptation to ischemia. Ischemic preconditioning increases myocardial tolerance to subsequent ischemic episodes. Circulation 1990. 82 (6): 2266-8.

61. *Prasad V.* Myocardial preconditioning against ischemia-reperfusion injury is abolished in Zucker obese rats with insulin resistance // Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2007. Vol. 292. P. 920-926.

62. Rezkalla S.H., Kloner R.A. Preconditioning in humans // Heart failure reviews. 2007. Т.12. №.3-4. С. 201-206.

63. Sadat U. Signaling pathways of cardioprotective ischemic preconditioning // Int J Surg. 2009. Vol. 7. P. 490-498.

64. *Sadigh B., Shahgaldi K., Sylvén C.* Preconditioning effects of adenosine in patients with severe coronary artery disease but preserved coronary flow reserve // Coron Artery Dis. 2009. Vol. 20. P. 354-359.

65. *Sadigh B., Quintana M., Sylvén C., Berglund M.* The ischemic preconditioning effect of adenosine in patients with ischemic heart disease // Cardiovasc Ultrasound. 2010. Vol.7. P. 52.

66. *Staat P., Rioufol G., Piot C. et al.* Postconditioning the human heart // Circulation. 2005. Vol.112. P.2143–2148.

67. Sean Davidson. Signalling via the reperfusion injury signalling kinase (RISK) pathway links closure of the mitochondrial permeability transition pore to cardioprotection // The International Journal of Biochemistry & Cell Biology. 2006. Vol. 38. P. 414-419.

68. Semenza G.L. Hypoxia-inducible factor 1: regulator of mitochondrial metabolism and mediator of ischemic preconditioning // Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research. 2011. Т.1813. №7. С.1263-1268.

69. *Sepac A., Sedlic F.* Isoflurane preconditioning elicits competent endogenous mechanisms of protection from oxidative stress in cardiomyocytes derived from human embryonic stem cells // Anesthesiology. 2010. Vol. 113. P. 906-916.

70. *Sivaraman V., Hausenloy D.J., Wynne A.M. et al.* Preconditioning the diabetic human myocardium // J Cell Mol Med. 2010. Vol. 14. P. 1740-1746.

71. *Smul T.M., Redel A., Stumpner J. et al.* Time course of desflurane-induced preconditioning in rabbits // J Cardiothorac VascAnesth. 2010. Vol.24. P. 91-98

72. *Sun H.T., Xue F.S., Liu K.P. et al.* Effect of remifentanil preconditioning on myocardial ischemia-reperfusion injury // Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao. 2009. Vol.31. P. 612-615.

73. *Takahashi T.* Acute hyperglycaemia prevents the protective effect of pre- infarction angina on microvascular function after primary angioplasty for acute myocardial infarction // Heart. 2008. Vol.94. P. 1402-1406.

74. *Talukder M.A., Yang F., Shimokawa H. et al.* Ischemic preconditioning of the heart // Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2010. Vol. 299. P.437-445.

75. *Talukder M.A., Yang F., Shimokawa H. et al.* eNOS is required for acute in vivo ischemic preconditioning of the heart: effects of ischemic duration and sex // Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2010. Vol. 299. P.446-453.

76. *Tani et al.* Dysfunctional ischemic preconditioning mechanisms in aging // Cardiovascular Research. 2001. Vol.49. P. 11-14.

77. *Thuc L.C., Teshima Y., Takahashi N.* Mitochondrial K(ATP) channels-derived reactive oxygen species activate pro-survival pathway in pravastatin-induced cardioprotection // Apoptosis. 2010. Vol. 15. P. 669-678.

78. *Trezkalla S.H., Kloner R.A.* Preconditioning in humans // Heart Fail Rev. 2007. Vol. 12. P. 201-206.

79. *Tuomainen P, Vanninen E, Halonen P, et al.* Characterization of the warm up phenomenon in patients with coronary artery disease. Am Heart J 2002; 144: 870-6.

80. *Wan R., Camandola S.* Intermittent Food Deprivation Improves Cardiovascular and Neuroendocrine Responses to Stress in Rats. The American Society for Nutritional Sciences // J. Nutr. 2003. Vol.133. P. 1921-1929.

81. *Wei H., Vander Heide R.S.* Ischemic preconditioning and heat shock activate Akt via a focal adhesion kinase-mediated pathway in Langendorff-perfused adult rat hearts // Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2010. Vol. 298. P. 152-157.

82. *Wong G.T., Ling Ling J., Irwin M.G.* Activation of central opioid receptors induces cardioprotection against ischemia-reperfusion injury // Anesth Analg. 2010. Vol. 111. P. 24-28.

83. *Xu Z.D., Jin M., He W.X.* Remifentanil preconditioning lowers cardiac troponin I levels in patients undergoing off-pump coronary artery bypass graft surgery // Nan Fang YiKe Da Xue Xue Bao. 2009. Vol.29. P. 1554-1556.

84. *Yadav H.N., Singh M., Sharma P.L.* Modulation of the cardioprotective effect of ischemic preconditioning in hyperlipidaemic rat heart // Eur J Pharmacol. 2010. Vol. 643. P. 78-83.

85. *Yang X. M. et al.* Postconditioning's protection is not dependent on circulating blood factors or cells but involves adenosine receptors and requires PI3–kinase and guanylyl cyclase activation // Basic research in cardiology. 2005. Т.100. №.1. С. 57-63.

86. *Yang X., Cohen M. V., Downey J.M.* Mechanism of cardioprotection by early ischemic preconditioning // Cardiovascular Drugs and Therapy. 2010. Т.24. №.3. С.225-234.

87. *Yang J.* Valsartan preconditioning protects against myocardial ischemia- reperfusion injury through TLR4/NF-kappaB signaling pathway // Mol Cell Biochem. 2009. Vol. 330. P. 39-46.

88. *Yao L.* Hypoxic Preconditioning Enhances the Benefit of Cardiac Progenitor-Cell Therapy for Treatment of Myocardial Infarction by Inducing CXCR4 Expression // Circ Res. 2009. Vol. 104. P. 1209-1216.

89. *Zadorozhny M.V., Iavorovski A.G.* Method of pharmacological myocardial preconditioning with halogen-containing anesthetics in cardiosurgical patients // Anesteziol Reanimatol. 2008. Vol. 5. P. 4-8.

90. *Zeiher A. et al.* Stem cell therapy of cardiac disease: an update // Nephrology Dialysis Transplantation. 2004. Vol. 19. P. 1673-1677.

References [1-10]:

1. Aronov D.M., Lupanov V.P. *Funktsional'nye proby v kardiologii* [Functional tests in cardiology]. M.: Meditsina [M.: Medicine]. 2003. 296p. [in Russian]

2. Aronov D.M., Lupanov V.P. *Funktsional'nye proby v kardiologii* [Functional tests in cardiology]. M: Medpress-Inform, 2007, 212p.

3. Atroshchenko E.S. Novye ishemicheskie sindromy – novaya tsel' dlya kardiologov [New ischemic syndromes – a new goal for cardiologists]. *Serdtse. Zhurnal dlya praktikuyushchikh vrachei* [Heart. Journal for practicing physicians]. 2006. T.5, №2 (26), pp.73–78 [in Russian]

4. Badriddinova L.Yu., Yurgel' N.V., Pavlova L.I. i dr. Effektivnost' i bezopasnost' nikorandila u bol'nykh stabil'noi stenokardiei [Efficacy and safety of nicorandil in patients with stable angina pectoris]. *Farmateka: meditsinskii zhurnal* [Pharmateca: medical Journal]. 2009. №8. pp. 65-68. [in Russian]

5. Glazachev O.S., Lyamina N.P., Spirina G.K. Interval'noe gipoksicheskoe konditsionirovanie: opyt i perspektivy primeneniya v programmakh kardioreabilitatsii. [Interval hypoxic conditioning: experience and prospects of application in cardiorehabilitation programs]. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal* [Russian Journal of Cardiology] 2021. 26(5):4426 doi:10.15829/1560-4071-2021-4426 [in Russian]

6. Ivanov A.P., Gornostaeva T.S., El'gardt I.A. Rol' predshestvuyushchei infarktu miokarda stenokardii i fenomena ishemicheskogo prekonditsionirovaniya v sokhrannosti koronarnogo rezerva v rannem postinfarktnom periode [The role of angina pectoris preceding myocardial infarction and the phenomenon of ischemic preconditioning in the preservation of the coronary reserve in the early postinfarction period]. *Kardiovask ter profil* [Cardiovask ter profil]. 2006. 5(1): pp.71-5. [in Russian]

7. Maslov L.N., Lishmanov Yu.B. Ishemicheskoe postkonditsionirovanie serdtsa. Chast' I. [Ischemic postconditioning of the heart. Part I]. *Sibirskii meditsinskii zhurnal (Tomsk)* [Siberian Medical Journal (Tomsk)]. 2012. №.3. T. 27. pp.27-34. [in Russian]

8. Maslov L.N., Barzakh E.I., Krylatov A.V i dr. Opioidnyi peptid del'torfin II imitiruet kardioprotektornyi effekt ishemicheskogo prekonditsionirovaniya: rol' d2-opioidnykh retseptorov, proteinkinazy S, KATF-kanalov [Opioid peptide deltorfin II simulates the cardioprotective effect of ischemic preconditioning: the role of d2-opioid receptors, protein kinase C, CATF channels]. *Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny* [Bulletin of Experimental Biology and Medicine]. 2010. № 5. pp. 524. [in Russian]

9. Pisarenko O.I. Ishemicheskoe prekonditsioni-rovanie: ot teorii k praktike [Ischemic preconditioning: from theory to practice]. *Kardiologiya* [Cardiology]. 2005. №9. pp.62–72. [in Russian]

10. Shlyakhto E.V., Nifontov E.M., Galagudza M.M. Ogranichenie ishemicheskogo i reperfuzionnogo povrezhdeniya miokarda s pomoshch'yu pre- i postkonditsionirovaniya: molekulyarnye mekhanizmy i misheni dlya farmakoterapii [Limitation of ischemic and reperfusion myocardial injury by pre- and postconditioning: molecular mechanisms and targets for pharmacotherapy]. *Kreativnaya kardiologiya* [Creative Cardiology]. 2007. №. 1-2. 94 p. [in Russian]

Контактная информация:

Чиныбаева Асель Абильбековна – доктор PhD, специалист отделения функциональный диагностики, Республиканский клинико-диагностический центр корпаративный фонд «Universyty medical center» г. Нур-Султан, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 001000, г.Нур-Султан, ул. Сыганак 46.

E-mail: chena@bk.ru

Телефон: + 7 701 388 06 79

Получена: 14 октября 2021 / Принята: 20 декабря 2021 / Опубликована online: 30 декабря 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.6.017

ӘОЖ 612.17:614.2

ЖҮРЕК-ҚАНТАМЫРЛАР АУРУЫНЫҢ АЛДЫН АЛУ БОЙЫНША ХАЛЫҚАРАЛЫҚ ЖӘНЕ ОТАНДЫҚ ТӘЖІРИБЕЛЕР

Гүлбаршын Д. Мукашева[1], https://orcid.org/0000-0003-3490-5628

Толқын А. Булегенов[1], https://orcid.org/0000-0001-6145-9649

[1] **КеАҚ «Семей медицина университеті», Семей қ., Қазақстан Республикасы.**

Өзектілігі: Жүрек-қан тамырлары аурулары (ЖҚА) әлемдегі өлімнің басты себебі болып табылады. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының мәліметтері бойынша жыл сайын 17,9 миллион адам ЖҚА-дан қайтыс болады, бұл бүкіл әлемдегі өлімнің үштен бірі. ЖҚА өлімінің шамамен 75% -ы төмен және орташа табысты елдерде кездеседі.

Зерттеу мақсаты: ЖҚА алдын алу бойынша халықаралық және отандық тәжірибелерді жүйелі талдау.

Іздестіру стратегиясы: Біз PubMed, Web of science, Cochrane library, e-library, электронды деректер базасынан жүйелі іздеу жүргіздік, сонымен қатар Google Scholar қосымша ақпараттық ресурсын қолдандық. Нақты зерттеуге қосу және қоспау критерийлері қолданылды. Іздеу тереңдігі 15 жылды құрады, ағылшын және орыс тілдеріндегі деректер зерттелді. Сәйкес іздеу бойынша 3779 мақала табылды. Біріншілік талдаудан кейін 57 мақала қосу критерийлеріне сәйкес келіп, қорытынды талдауға алынды.

Нәтижесі: Әдеби шолуда Еуропа, Америка Құрама Штаттары, Канада, Финляндия, Польша, Ресей, Қырғызстан, Қазақстандағы жүрек-қан тамырлары ауруларының алдын алу бойынша мемлекеттік және қоғамдық іс-шаралар жайлы жазылған.

Қорытынды: Жүрек - қан тамырлары ауруларының алдын алу ЖҚА-дан пациенттердің өлімін төмендету және жүрек-қан тамырлар жүйесін сақтау үшін өте маңызды. ЖҚА аурушаңдықты төмендетуге бағытталған үлкен күш-жігеріне қарамастан, ЖҚА дүниежүзінде өлімнің басты себебі болып қала береді.

Түйінді сөздер: *Жүрек-қантамыр аурулары, ЖҚА алдын алу, халықаралық және отандық тәжірибелер.*

Abstract

INTERNATIONAL AND DOMESTIC EXPERIENCE IN PREVENTING CARDIOVASCULAR DISEASES

Gulbarshyn D. Mukasheva[1], https://orcid.org/0000-0003-3490-5628

Tolkyn A. Bulegenov[1], https://orcid.org/0000-0001-6145-9649

[1] **NCJSC «Semey Medical University», Semey c., Republic of Kazakhstan.**

Background. Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of death in the world. According to World Health Organization (WHO) data, 17.9 million people die every year from CVD, which is estimated as one-third of all deaths worldwide. Around 75% of CVD deaths occur in low- and middle income countries.

Aim: Systematic analysis of international and domestic experience in the prevention of cardiovascular disease.

Search strategy: We searched in the PubMed, Web of science, Cochrane library, e-library Databases, we also looked at the additional information resource Google Scholar. Used specific criteria for inclusion in the study. The search depth was 15 years. Relevant search returned 3779 articles; after initial analysis, 57 articles were selected for final analysis in accordance with the inclusion criteria.

Results: The literature review covers government and community interventions to prevent cardiovascular disease in Europe, the United States of America, Canada, Finland, Poland, Russia, Kyrgyzstan and Kazakhstan.

Conclusion: Prevention of cardiovascular diseases is very important for reducing the mortality of patients with CVD and maintaining cardiovascular health. Despite major efforts to reduce the incidence of CVD, CVD remain the leading cause of death worldwide.

Keywords: *Cardiovascular diseases, prevention of CVD, international and domestic experience.*

Резюме

МЕЖДУНАРОДНЫЙ И ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ ОПЫТ ПРОФИЛАКТИКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Гульбаршын Д. Мукашева[1], https://orcid.org/0000-0003-3490-5628

Толкын А. Булегенов[1], https://orcid.org/0000-0001-6145-9649

[1] **НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.**

Актуальность. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущей причиной смерти в мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, 17,9 миллиона человек, ежегодно, умирают от ССЗ, что

составляет треть всех смертей в мире. Около 75% случаев смерти от ССЗ происходит в странах с низким и средним уровнем дохода.

Цель исследования: Проведение обзора литературы, касающейся международного и отечественного опыта профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Стратегия поиска: Мы провели систематический поиск в электронных базах данных PubMed, Web of Science, Cochrane library, e-library, а также использовали дополнительный информационный ресурс Google Scholar. Использовали конкретные критерии для включения в исследования. Глубина поиска составила 15 лет, изучались данные на английском и русском языках. Релевантный поиск выдал 3779 статей, после первичного анализа для итогового анализа были отобраны 57 статей.

Результаты: Обзор литературы охватывает государственные и общественные меры по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в Европе, США, Канаде, Финляндии, Польше, России, Кыргызстане и Казахстане.

Заключение: Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний очень важна для снижения смертности пациентов с ССЗ и поддержания здоровья сердечно-сосудистой системы. Несмотря на значительные усилия по снижению заболеваемости ССЗ, ССЗ остаются ведущей причиной смерти во всем мире.

Ключевые слова: *сердечно-сосудистые заболевания, профилактика ССЗ, международный и отечественный опыт.*

Библиографическая ссылка:

Мукашева Г.Д., Булегенов Т.А. Жүрек-қантамырлар ауруының алдын алу бойынша халықаралық және отандық тәжірибелер // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 6 (Т.23). Б. 151-163. *doi:10.34689/SH.2021.23.6.017*

Mukasheva G.D., Bulegenov T.A. International and domestic experience in preventing cardiovascular diseases // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 6, pp. 151-163. *doi:10.34689/SH.2021.23.6.017*

Мукашева Г.Д., Булегенов Т.А. Международный и отечественный опыт профилактики сердечно-сосудистых заболеваний // Наука и Здравоохранение. 2021. 6 (Т.23). С. 151-163. *doi:10.34689/SH.2021.23.6.017*

Кіріспе

Жүрек - қан тамырлар аурулары (ЖҚА) әлемнің көптеген елдерінде өлімнің басты себебі. Жыл сайын әлемде ЖҚА-нан 17 миллион адам қайтыс болады. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының бағалауы бойынша, 2030 жылға қарай жыл сайын ЖҚА -нан шамамен 23,6 миллион адам қайтыс болады, яғни ЖҚА өлімнің басты себебі болып қала береді. Ауруларды бақылау және алдын алу орталықтарының мәліметтері бойынша, егер барлық елдерде және құрлықтарда ЖҚА таралуы соншалықты жоғары болмаса, өмір сүру ұзақтығы 10 жылға ұзарады. Олар ересек халықтың ұзақ уақыт жұмысқа қабілетсіздігіне әкеледі және елеулі экономикалық шығындарды қажет етеді[8].

Жыл сайын ең көп кездесетін ЖҚА - миокард инфарктісі, инсульт, жедел коронарлық синдромнан шамамен 35 мың адам қайтыс болады. ЖҚА - нан алғашқы аурушаңдық 2014 жылы 100 мың адамға шаққанда 164,4 құрады және халықтың мүгедектігінің негізгі себебі бола отырып, өсуін жалғастыруда. ДДСҰ басшылығымен 2013 жылы барлық мүше мемлекеттер (194 мемлекет) алдын-алу мүмкін болатын ЖҚА-ның ауыртпалығын төмендетудің жаһандық тетіктері, оның ішінде 2013-2020 жылдарға арналған ЖҚА-ның алдын-алу және бақылау жөніндегі жаһандық іс-қимыл жоспарына келісті. Бұл жоспар 9 ерікті жаһандық мақсаттардың көмегімен 2025 жылға қарай инфекциялық емес аурулардың (ИЕА) мерзімінен бұрын өлім жағдайларының санын 25% - ға қысқартуға бағытталған. Осы жаһандық мақсаттардың ішінен екеуі жүрек-қан тамырлары ауруларының алдын алуға және олармен күресуге тікелей бағытталған [5].

Біріккен Ұлттар Ұйымының Бас Ассамблеясы 2018 жылдан 2025 жылға қарай елдердің ерікті жаһандық мақсаттарға қол жеткізудегі прогресті қарау үшін бойынша жоғары деңгейдегі үшінші кеңес өткізді. Таралу және өлім-жітім бойынша жүрек-қан тамырлары аурулары Еуразиялық континенттің елдері, сондай-ақ әлемнің басқа континенттері арасында алдыңғы қатарлы орындарда тұр. Мысалы, ғасырдың соңғы ширегінде және қазіргі уақытта ЖҚА Қазақстан халқының мүгедектігі мен өлім - жітімі себептерінің арасында бірінші орын алады, ал аурушаңдық арасында-екінші орын, бұл кардиологиялық және кардиохирургиялық қызметті, алдын алу медицинасының принциптері мен жүйесін жетілдіру бойынша тиімді шараларды жедел қабылдауды қажет етеді [1].

Қазақстан қан айналымы жүйесі ауруларынан өлім көрсеткіші бойынша Европалық Одақ елдері, Орталық және Шығыс Европа және Орталық Азия аймақтарында бірінші орында. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының мәліметтері бойынша, Қазақстан Республикасы халқының қан айналымы жүйесі ауруларынан болатын өлім-жітім деңгейі Европалық аймақ елдерімен салыстырғанда екі есе жоғары [29].

Жүрек-қан тамырлары ауруларының алдын-алу ЖҚА және онымен байланысты мүгедектіктің салдарын жоюға немесе азайтуға бағытталған популяцияда немесе жеке деңгейдегі үйлестірілген шаралар жүйесі ретінде анықталған [50,25].

Өткен ғасырдың 60-жылдарында жасалған қауіп факторлары туралы концепция алдын-алудың ғылыми негізін қалады. Осы тұжырымдамаға сәйкес алдын-

алудың үш стратегиясы бар: популяциялық, жоғары қауіп стратегиясы және екіншілік алдын алу[56].

1. Популяциялық стратегия жалпы халыққа бағытталған. Оған салауатты өмір салтын насихаттау, халықтың медициналық сауаттылық деңгейін арттыру және азаматтардың өз денсаулығына жауапкершілік көзқарасын қалыптастыру кіреді. Популяциялық стратегияның сәттілігінің маңызды факторы - бұл процеске заңнамалық, мемлекеттік, экономикалық және әлеуметтік механизмдерді тартуға негізделген жағдайлар жасау. Популяциялық стратегия жүрек-қан тамырлары аурулары мен өлім-жітімді азайтудың кілті болып табылады, өйткені ол медициналық шығындарсыз популяциядағы қауіп факторлары деңгейін төмендетуді қамтамасыз етеді [56,37].

2. Жоғары қауіп стратегиясы халықтың қауіптілігі жоғары тұлғаларын анықтауға және оларға белсенді түрде алдын-алу шараларын, сонымен қатар медициналық әрекеттерді жүргізуге (дәрі-дәрмектерді қоса) бағытталған. Бұл әрекеттердің негізі скринингтік әдістерді қолдану арқылы бұрыннан бар ауруы бар немесе жүрек-қан тамырлары ауруларының қаупі бар адамдарды белсенді іріктеу және оларға белсенді медициналық араласу болып табылады. Бұл негізінен дәрігерлердің міндеті.

3. Екіншілік алдын-алу - қауіп факторларын ертерек анықтау, түзету және бұрыннан ауыратын науқастарды емдеу. Адамдардың осы санатында алдын-алу шаралары асқынулар мен өлімнің алдын алу үшін барынша агрессивті түрде жүргізілуі керек [56].

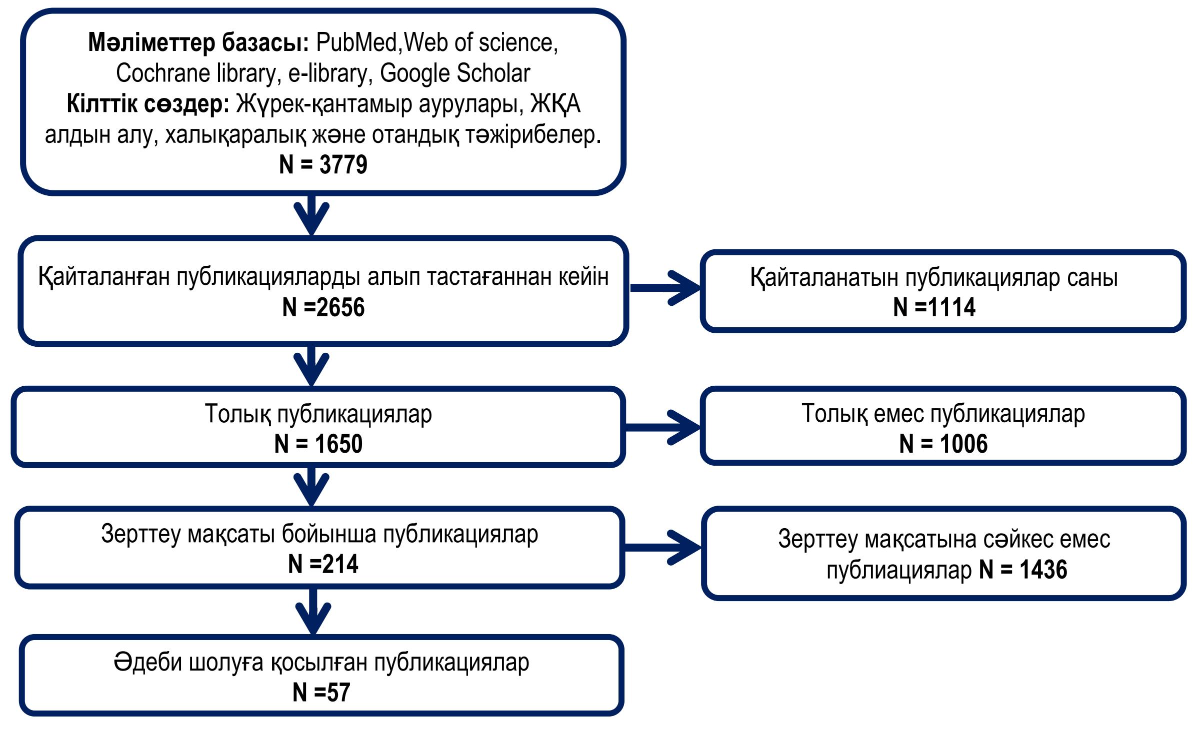
Жоғарыда айтылғандарға байланысты **зерттеудің мақсаты -** жүрек-қантамыр ауруларының алдын алу бойынша халықаралық және отандық тәжірибелерді жүйелі талдау болып табылады.

Іздестіру стратегиясы: Біз PubMed,Web of science, Cochrane library, e-library, электронды деректер базасынан жүйелі іздеу жүргіздік, сонымен қатар Google Scholar қосымша ақпараттық ресурсын қолдандық. Нақты зерттеуге қосу және қоспау критерийлері қолданылды. Іздеу тереңдігі 15 жылды құрады (2005 - 2020).

Іздеу үшін мынадай кілттік сөздер қолданылды: жүрек-қантамыр аурулары, ЖҚА алдын алу, халықаралық және отандық тәжірибелер.

Іздестіру бойынша 3779 мақала табылды. Біріншілік талдаудан кейін 41 мақала қосу критерийлеріне сәйкес келіп, қорытынды талдауға алынды.

Зерттеуден қайталанатын мақалалар алынып тасталды. Мақалаларды іріктеу дизайны 1 - суретте көрсетілген.



Сурет 1. Мақалаларды іріктеу дизайны.

Нәтижелер:

Америка Құрама Штаттарындағы ЖҚА алдын алу

Бүгінде әлемде жүрек - қан тамырлары ауруларының алдын алудың аймақтық бағдарламаларында үлкен тәжірибе жинақталған. Мұндай бағдарламалардың саны бойынша Америка Құрама Штаттары (АҚШ) көш бастап тұр. Бұл елде денсаулық сақтауға үлкен шығындар қарастырылғандығымен ғана емес, сонымен қатар осы елдің бүкіл даму барысымен, демократия дәстүрлерімен, әлеуметтік қорғаудың мінсіз жүйесімен, қоғамдық пікірдің дамуымен байланысты. Популяция бағдарламаларының пайда болуының маңызды кезеңі Фрамингем зерттеуі болды, ол тәуекел факторлары туралы білімді, олардың болжамдық маңыздылығын және жүрек - қан тамырлары ауруларының барысын айтарлықтай кеңейтеді. Тамырлық бұзылыстардың даму қаупінің жоғары болуымен байланысты факторлар туралы бірегей ақпарат жиналды [43].

1970 -ші жылдардың соңында АҚШ-та «Салауатты ұлт: бас хирургтың денсаулықты нығайту және аурудың алдын алу туралы есебі» (Healthy People:

Surgeon Generals Report on health promotion and Disease prevention) құжаты жарияланды. Онда жүрек - қан тамырлары ауруларының алдын алудың келесі басымдықтары көрсететілді: артериялық гипертензия, темекі шегу, алкогольді шамадан тыс тұтыну, дұрыс тамақтанбау, физикалық белсенділіктің төмендігі [46].

80-ші жылдары бүкіл әлемде ЖҚА алдын-алу бағдарламалары белсенді түрде басталды. Ең табысты (тиімді және экономикалық) жобалар екі стратегияның бірігуіне негізделген: халықтың араласуы мен жоғары қауіп стратегиясы (олардың мәні жоғарыда айтылған).

АҚШ-та алдын алу бағдарламалары Ұлттық бағдарламалар шеңберінде жұмыс істеді және оларға өте маңызды қаржыландыру берілді. Бағдарламалардың барлығы зерттеу, араласу және қаржыландыру тұрғысынан мемлекеттік емес. Жергілікті денсаулық сақтау департаменттерінің, жоғары оқу орындарының және сақтандыру компанияларының ресурстарын біріктіретін көптеген жергілікті бағдарламалар болды. Мұндай бағдарламалардың артықшылығы - алдын алу әдістерін таңдауда жергілікті әлеуметтік, медициналық, діни және психологиялық ерекшеліктерді ескеру, төмен шығындар, халық пен билікке барынша жақындық [46].

Канададағы ЖҚА алдын алу

Канадада 1986 жылы денсаулық сақтау саласындағы ең ірі ұлттық араласу болып табылатын «Канадалық жүрек денсаулығының бастамасы» (Canadian Heart Health Initiative) құрылды. Бұл бағдарлама ұзақ мерзімді, көп деңгейлі (ұлттық, провинциялық және коммуналдық деңгей) болды. Бұл бастама жүрек -қан тамырлары ауруларынан болатын өлім -жітімді төмендету үшін барлық соңғы жетістіктерді қолданды. Бағдарламаға қоғамның барлық деңгейінен 1000 -нан астам ұйымдар қатысты. Барлығы 50 қауымдастықта 300 - ге жуық жоба жүзеге асырылды. Қаржыландыру республикалық денсаулық сақтау қорлары мен провинциялық денсаулық сақтау басқармаларынан алынды. Бұл бастама саяси қолдауға ие болды. Инициатор ретінде қоғамдық денсаулық сақтау жүйесі болды. Жоба 1994 жылға дейін демонстрациялық сипатта болды, ал 1995 жылдан 2002 жылға дейін ол бүкіл ел бойынша тәжірибе тарату кезеңінен өтті [49].

Финляндиядағы ЖҚА алдын алу

Жүрек -қан тамырлары өлімін түбегейлі төмендетуге болатын ең жарқын мысалдардың бірі - Финляндиядағы Солтүстік Карелия жобасы (North Karelian project). Өткен ғасырдың 60 -шы жылдарының соңында Финляндия жүрек -қан тамырлары өлімі бойынша Еуропада бірінші орындардың бірін алды. Бұл деңгей әсіресе Солтүстік Карелияда жоғары болды. Маңызды себептердің бірі жануарлар майларын, ең алдымен сүт өнімдерін, азық - түлік құрамындағы тұздың көп мөлшерін, темекі шегуді шамадан тыс тұтыну болды.70 -жылдардың басында жүрек - қан тамырлары ауруларының алдын алу стратегиясы жасалды және енгізілді. Ол негізгі қауіп факторларын - гиперхолестеринемияны, артериялық гипертензияны, темекі шегуді түзетуге интеграцияланған тәсілдемеден тұрды. 1972 жылдан бастап Солтүстік Карелия жобасы пилоттық аймақтық жоба ретінде жұмыс істей бастады. Жүрек - қан тамырлары ауруларының әр түрлі қауіп факторларына бағытталған жұмыстар жүргізілді. Темекіні тастау және дұрыс тамақтану бағдарламалары енгізілді. Бұқаралақ ақпарат құралдары, сауда, тамақ өнеркәсібі кәсіпорындары бар жұмысшылар корпорациясы құрылды[39].

Бағдарлама салауатты тамақтану мен салауатты өмір салтының негіздері үйретілетін мектептерден басталып, нанның тұздылығын біртіндеп бірнеше рет төмендетуге қол жеткізген шағын наубайханалардан немесе елді майлылығы аз сапасы жоғары сүт өніммен қамтамасыз ететін ірі сүт өңдеу кәсіпорындарына дейін жұмыс істеді. Бұл жүйелі, кешенді тәсіл оң нәтиже берді. Егер 70-ші жылдардың басында Солтүстік Карелияда өлім деңгейі әлемдегі ең жоғары көрсеткіштердің бірі болса, онда 1995 жылы 35-64 жастағы ерлердегі коронарлық аурулардан болатын өлім 73% -ға төмендеді [52]. Финляндияда темекі шегетін еркектер санының айтарлықтай төмендеуін қамтамасыз етті (20% -дан астам), және холестериннің орташа деңгейі, еңбекке қабілетті жастағы өлім-жітімнің 80%-ға төмендеуі, өмір сүру ұзақтығының едәуір артуы және денсаулық сақтаудың негізгі көрсеткіштерінің жақсаруын қамтамасыз етті [7].

Польшадағы ЖҚА алдын алу

Польшаның тәжірибесіне тоқталсақ, Сопот пен Гдыния қалаларында жүзеге асырылатын ең әйгілі аймақтық бағдарлама - СОПКАРД. Бағдарлама жеке және халықтың араласуға, жүрек -қан тамырлары ауруларының қаупін бағалауға, алдын алу шараларын жоспарлауға және нәтижелерді экономикалық талдауға негізделген. СОПКАРД мақсаты гипертония, қант диабеті және гиперхолестеринемияны анықтауды, алдын алуды және емдеуді жақсарту болып табылады. Бұл мақсатқа 40 пен 50 жас аралығындағы қала тұрғындары арасында скрининг жүргізу арқылы қол жеткізіледі. Бағдарлама жергілікті денсаулық сақтау органдарымен, муниципалитетпен, Гданьск медициналық академиясымен және медициналық сақтандыру қорларымен бірлесіп жүзеге асырылды. Жобаны тікелей жүзеге асырушылар - медбикелер мен алғашқы медициналық көмек дәрігерлері [36].

СОПКАРД бағдарламасы ғылыми - тәжірибелік сипатқа ие (қала тұрғындарына қан қысымын өлшеу, холестерин, қант деңгейін анықтау бойынша қызметтер ұсынылды, қажет болған жағдайда емделді). Бағдарламаны іске асыру мерзімі - 10 жыл. Ол 1999-2009 жылдары 40 пен 50 жасқа толған Сопот тұрғындарының барлығына арналды. Жергілікті деңгейдегі популяция стратегиясы, әрине, белгілі бір шектеулерге ие, өйткені аймақтық билік органдары заңнаманы өзгерте алмайды, жеке ведомстволық бағынысты құрылымдардың өзара әрекеттестігін төмендетуде белгілі бір ахуалдар бар. Сонымен қатар, тұрғындарға жақындық, жергілікті жағдайды нақты бағалау және өзгерістерге неғұрлым лайықты жауап беру мүмкіндігін аймақтық алдын алу бағдарламаларын қамтамасыз етеді [36].

Батыс Еуропа, Австралия және Жапониядағы ЖҚА алдын алу

Шет елдердің тәжірибесі және CINDI, TACIS сияқты үлкен бақыланатын алдын алу бағдарламаларының,

соның ішінде Ресейде жүргізілген бағдарламалардың нәтижелері салауатты өмір салтын белсенді түрде насихаттау және қауіп факторларын тиімді бақылау жаңа жағдайлардың, олардан болатын асқынулар мен өлімнің жиілігін едәуір төмендетуге әкелетініне сенімді. Батыс Еуропа елдерінде, АҚШ-та, Жапонияда, Австралияда, Жаңа Зеландияда алдын алу мен емдеудің тиімді әдістерін енгізу 20 жыл ішінде бұл елдерде жүрек-қан тамырлары салдарынан болатын өлім көрсеткішін 50% - ға немесе одан да көп төмендетуге мүмкіндік берді [44].

1994 жылы «Штат деңгейіндегі іс-қимыл жоспары. Жүрек-қан тамырлары ауруларынан болатын өлім-жітімнің және мүгедектіктің алдын алу» жасалды. Оның негізгі қағидаттары: бағдарламаны әзірлеу мен іске асыруда әртүрлі мемлекеттік және қоғамдық ұйымдардың кең ынтымақтастығы, бағдарламаларды талдау және бағалау үшін ақпарат жинау, «Дені сау адамдар 2000» ұлттық бағдарламасының мақсаттарымен байланысты жүзеге асыру. Батыс Еуропада ЖҚА төмендеуі бастапқы және қайталама алдын алудың жақсаруымен, сондай-ақ пациенттерді емдеудің терапиялық және хирургиялық әдістерінің жетілдірілуімен байланысты болды. Дамыған елдерде қабылданған денсаулықты нығайту моделі эпидемиологияны, әлеуметтік саясатты, психологияны, маркетингті және экономиканы қоса алғанда, бірқатар салалардың мамандарын қолдануды көздейтін секторaралық тәсілге негізделген [53].

Осылайша, экономикалық дамыған елдерде халық денсаулығының заманауи түрі дамыды, бұл ұлттық алдын алу шараларының нәтижесінде жүрек-қан тамырлары және онкологиялық аурулар жас және орта жастан егде жастағыларға ауысатынымен сипатталады [53,54].

Батыс Еуропа, АҚШ және Жапония елдерінде қан айналымы жүйесі ауруларынан болатын өліммен аяқталатын орташа жасы еркектерде 78,6 жасты, ал әйелдерде 84,2 жасты құрады [45]. Дүниежүзілік денсаулық сақтау зерттеуінің мәліметтері бойынша, ЖҚА на шалдыққан науқастардың көпшілігі медициналық мекемелерге барып, тиісті ем алған. Ғаламдық қартаю және ересектерге арналған денсаулық сақтау (SAGE) зерттеуіне сәйкес, инсульт немесе стенокардия ауруы бар пациенттердің тек 10–13% және гипертониясы бар пациенттердің 16,3% өткен жылы медициналық мекемелерге бармады. Науқастардың 80%-ы амбулаториялық-емханалық мекемелерге барған; 30%-дан астамы (олардың шамамен 25%-ы гипертониямен) ауруханаға жатқызылды, көбінесе ауыл тұрғындары [37,19].

Ресейдегі ЖҚА алдын алу

Ресейде ЖҚА - ның алдын алуға жаңа бетбұрыс «Денсаулық» ұлттық жобасынан басталды, оның аясында 2009 жылы «Единая Россия» партиясы «Ресей: Біз ұзақ өмір сүруіміз керек» жобасын бастады. Оның мақсаты - демографиялық дағдарысты еңсеру бойынша мемлекеттік саясатты іске асыруға жәрдемдесу, мерзімінен бұрын және алдын алуға болатын өлім - жітімнің алдын алу арқылы демографиялық көрсеткіштерді жақсарту, өмір сүру ұзақтығын арттыру және салауатты өмір салты үшін қолайлы жағдайлар жасау» болды. Алдын алу бағдарламалары стратегиясының негізгі бағыты [46] салааралық ынтымақтастық арқылы іс -шараларды жүзеге асыру: жұмысты ұтымды ұйымдастыру, дұрыс тамақтану, психологиялық стресстің алдын алу, физикалық белсенділікті жоғарылату, алкоголизммен, темекі шегумен және нашақорлықпен күресу, созылмалы ауруларды ерте анықтау және оларды уақтылы емдеу [51].

2009 жылы ЖҚА - ның алдын алу мен салауатты өмір салтын қалыптастырудың жаңа ауқымды жобасы - «Сау жүрек» Бүкілресейлік науқаны басталды. Оның құрылтайшылары-елдің ірі саяси партиясы «Единая Россия» және кәсіби медициналық қауымдастық, Бүкілресейлік кардиология ғылыми қоғамы. «Сау жүректер» жобасының мақсаты - адамдардың назарын өз денсаулығына аудару [13].

Қырғызстандағы ЖҚА алдын алу

Орта Азия елдеріне тоқталсақ, Қырғызстанда жүрек-қан тамырлары ауруларының алдын алу мен онымен күресу үшін жақсы құрылған саясат пен құқықтық база бар және алдын алудың саяси және заңнамалық негізі қалыптасқан. Жақында орта мерзімді бағалаудан өткен 2013-2020 жылдарға арналған инфекциялық емес аурулармен күресудің ұлттық стратегиясы және жүрек-қантамыр жүйесінің саулығын бірінші орынға қоятын 2012-2016 жылдарға арналған «Ден соолук» Ұлттық денсаулық сақтау реформасы бағдарламасы бар. ЖҚА іс-қимыл жоспары бойынша қаржыландыру медициналық-санитарлық алғашқы көмек деңгейінде жүзеге асады, сондай-ақ скринингке тегін қол жеткізуді қамтамасыз етеді. Бастапқыда «Ден соолук» бағдарламасы 2016 жылы аяқталады деп жоспарланған болатын, бірақ кеш басталуына байланысты Қырғызстан үкіметі мен донор серіктестер оны 2018 жылдың соңына дейін ұзартуға келісті. «Ден соолук» бағдарламасы нәтижесі бойынша жүрек -қан тамырлары ауруларының таралуын төмендетуге арналған 96 көрсеткіштің 25 % орындалғанын көрсетті [34,46].

Қазақстан Республикасындағы ЖҚА алдын алу шаралары

2009 жылы ЖҚА-мен байланысты шығындар 106 млрд евро болып, Еуропалық Одақтағы (ЕО) денсаулық сақтау шығындарының 9% құрады [22]. Инфекциялық емес аурулармен байланысты мерзімінен бұрын өлім, аурушаңдық және мүгедектік әлеуметтік-экономикалық дамуға кері әсерін тигізеді. Әлемнің көптеген бөліктеріндегі сияқты Қазақстандағы ИЕА денсаулық сақтау, әлеуметтік қолдау және қамтамасыз ету шығындарының күрт ұлғаюын тудырады, сондай-ақ еңбек өнімділігінің төмендеуіне әкеледі. Бағалау бойынша, 2016 жылы үкімет ИЕА-дың 4 негізгі тобын емдеуге 0,3 трлн. тенге жұмсады [41].

ҚР Денсаулық сақтау министрлігі ЖҚА мәселесін шешуге жыл сайын шамамен 89 млрд. теңге жұмсайды. Бұл Қазақстанға үлкен әлеуметтік -экономикалық залал әкеледі және денсаулық сақтау жүйесінің бюджетін жыл сайын ұлғайта отырып, үлкен жүктемеге әкеледі және мемлекеттің көзделмеген шығындарына алып келеді.Уақытша еңбекке жарамсыздыққа байланысты жыл сайынғы өнімділіктің жоғалуы жүрек-

қан тамырлары аурулары бар 1865 жұмысшы өнімділігінің жоғалуына тең [22].

Осыған байланысты, Қазақстан 2011 жылы денсаулық сақтаудың ұлттық бағдарламаларын жүзеге асыруды бастады және алғашқы іске қосылған бағдарлама «Саламатты Қазақстан» болды, ол кезең-кезеңімен 2016-2019 жылдарға жоспарланған «Денсаулық» бағдарламасына ауысты. ЖҚА −бұл екі бағдарлама қамтыған қоғамдық денсаулық сақтаудың маңызды мәселелерінің бірі болды. Денсаулық сақтаудың ұлттық бағдарламаларын іске асыру аясында клиникалық хаттамалар жаңартылды, нормативтік-құқықтық құжаттар жаңартылды, медициналық мекемелер жақсы жабдықталды, 300-ден астам медициналық мамандар шетелде: Израильде, Ресейде, Жапонияда оқыды. Жедел миокард инфарктісі бар науқастарға медициналық көмек көрсететін медициналық мекемелерде жабдықтар жетіспеушілігі 21% - ға төмендеді. Кардиологиялық тәжірибеде хирургиялық араласудың үлесі 16,6% -ға өсті (2015 ж. - 2,4%, 2016 ж. - 2,8%). Республикалық инсультпен күресу орталығы құрылды [51]. Жыл сайын кардиохирургиялық операциялар саны 10% - ға артып келеді, сондықтан 2016 жылдың аяғында ол 36 027 операцияны құрады, оның ішінде 11 862 ашық жүрекке және 24 165 хирургиялық операциялар. Айта кету керек, контрастты коронарлық ангиография саны 13% -ға артты, ол 2016 жылдың қорытындысы бойынша 2015 жылғы 43 648-ге қарағанда 49 225 құрады. Сонымен қатар, созылмалы жұқпалы емес ауруларды басқаруға арналған 5 бағдарлама 2016 жылдан бастап енгізілді, олардың бірі ЖИА үшін. Бұл бағдарламаның енгізілуі оң нәтиже беріп, ЖҚА-нан өлім-жітімнің 4,3% -ға, жүректің ишемиялық ауруынан 4% -ға азаюына ықпал етті [33].

ЖҚА аурушаңдық пен өлім-жітімді төмендету үшін мемлекеттік деңгейде біріншілік алдын алудың ауқымды шаралары жүргізілді: «Денсаулық мектептерінің» білім беру, ағартушылық және алдын алу бағдарламаларын ұйымдастыру, ЖҚА ерте диагностикалау үшін халықты скринингтен өткізу, пациенттерді коронарографияға уақытында жіберу, ерте хирургиялық емдеу (стенттеу және коронарлық шунттау) интервенциялық көмек мәселелерін шешу, теле- және мобильді медицинаны дамыту. ЖҚА -мен ауыратын пациенттердің өмір сүру ұзақтығын арттыру және өмір сапасын жақсартуға қазіргі заманғы диагностикалық әдістермен ЖҚА ерте анықтау септігін тигізеді [22].

Денсаулық сақтау жүйесін стратегиялық жоспарлау министрлік деңгейінде жүзеге асырылады және Қазақстан Республикасының Үкіметі бекітеді. 2009 жылы денсаулық сақтаудың екі негізгі стратегиялық құжаттары қабылданды: «Халық денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі туралы» Қазақстан Республикасының Кодексі [15] және Қазақстан Республикасының денсаулық сақтаудың бірыңғай ұлттық жүйесін құру Концепциясы [20]. Екі құжат та халықтың денсаулығын жақсарту жөніндегі жалпыұлттық шараларды жүргізіп, аурудың алдын-алуға және мемлекет пен азаматтардың денсаулығы үшін ортақ жауапкершілігін қалыптастыруға бағытталған.

Қазақстан Республикасының денсаулық сақтаудың бірыңғай ұлттық жүйесін құру Концепциясы денсаулық сақтау жүйесіндегі реформаларды жалғастыруға бағытталған және пациенттерге медициналық қызмет көрсетушіні таңдау құқығын беру арқылы медициналық қызметтерді жақсартуды, қызмет нәтижелеріне негізделген медициналық ұйымдарды қаржыландыру механизмдерін енгізуді, орта және ұзақ мерзімді перспективада (2016–2020 жж.) мемлекеттің, жұмыс берушілердің және азаматтардың жеке және қоғамдық денсаулық үшін бірлескен жауапкершілігіне негізделген денсаулық сақтау жүйесін құруды көздейді [20].

Елдегі демографиялық жағдайға айтарлықтай әсер етуді ескере отырып, Қазақстан Республикасының Үкіметі ЖҚА мәселесіне ерекше назар аударады. «Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау саласын реформалау мен дамытудың 2005 - 2010 жылдарға арналған мемлекеттік бағдарламасы», «Қазақстан Республикасында кардиологиялық және кардиохирургиялық көмекті дамытудың 2007–2009 жылдарға арналған бағдарламасы» негізгі бағыттары мынадай болды:

- «медициналық қызметтердің қол жетімділігі мен сапасын жақсарту;
- ЖҚА диагностикасы мен емдеудің заманауи технологияларын енгізу;
- халықты диспансеризациялау;
- халық арасында салауатты өмір салтын қалыптастыру;
- дәрігерлердің кәсіби деңгейін көтеру»[4,12].

Қысқа мерзім ішінде Қазақстан Республикасының барлық дерлік аймақтарында ЖҚА бар науқастарды емдеудің жоғары тиімді және кардиохирургиялық әдістері енгізілді. Бұл ритмді және өткізгіштік бұзылыстарды емдеудің заманауи хирургиялық әдістері және созылмалы жүрек жетіспеушілігінде жасанды сол қарыншаны орнатудың бірегей жаңа операциялары. Осы бағдарламаларды іске асыру ЖҚА-дан болатын өлімді 2005 жылы 535.50 / 0000-ден 2011 жылы 316.00 / 0000-ге дейін төмендетуге мүмкіндік берді [21,31].

Қазақстан Республикасының халқына кардиологиялық, интервенциялық кардиологиялық және кардиохирургиялық көмек көрсететін денсаулық сақтау ұйымдары туралы ереже жасалып, жарияланды, ол Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2011 жылғы 22 қыркүйектегі № 647 бұйрығымен бекітілді [23]. Қазақстан Республикасының халқына кардиологиялық, интервенциялық кардиологиялық және кардиохирургиялық көмек көрсететін денсаулық сақтау ұйымдары туралы ереже «Халық денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі туралы» 2009 жылғы 18 қыркүйектегі Қазақстан Республикасы Кодексінің 32-бабы 3-тармағының 1-тармақшасына сәйкес жасалды.

Халыққа кардиологиялық көмек көрсететін денсаулық сақтау ұйымдарының қызметі ЖҚА ерте анықтауға, уақтылы емделуге және медициналық оңалтуға бағытталған.

Кардиологиялық, интервенциялық кардиологиялық және кардиохирургиялық көмек көрсететін денсаулық сақтау ұйымдары:

1) кардиологиялық орталық және / немесе диспансер;

2) кардиохирургиялық орталық;

3) құрылымында өзіне жүктелген функцияларға байланысты кардиология және/немесе интервенциялық кардиология бөлімі, стационарлық медициналық ұйымдардың кардиохирургиялық бөлімі, оңалту емі және оңалту бөлімі, кардиология кабинеті ұйымдастырылған медициналық ұйымдар [15].

Қазақстан Республикасындағы денсаулық сақтау мәселелері «экономикалық және әлеуметтік прогрестің маңызды факторы ретіндегі мемлекеттік саясаттың басты басымдықтарының бірі» болып табылады. Елбасының Қазақстан халқына «Қазақстан жолы - 2050: бір мақсат, бір мүдде, бір болашақ» атты Жолдауында Қазақстанның әлемдегі ең дамыған елдердің біріне айналу тұжырымдамасының ұзақ мерзімді басымдықтарының бірі медицинаны дамыту болып табылады [27].

Қазақстандағы «Жүрек ишемиялық ауруынан» өлімнің стандартты деңгейінің айтарлықтай төмендеу себептері денсаулық сақтау саласын дамытудың «Саламатты Қазақстан» мемлекеттік бағдарламасы аясында іске асырылған қауіп-қатер факторларын анықтау және жүрек-қан тамырлары ауруларын ерте диагностикалау тәсілдерінің өзгеруі болды. Бұл бағдарлама отандық денсаулық сақтау жүйесін жаңғыртуды, оның ішінде Қазақстан Республикасындағы кардиологиялық және кардиохирургиялық қызметтің ұйымдық құрылымын дамытуды және жетілдіруді көздеді; ЖҚА бар науқастар мен мүгедектерге алдын алудың, ерте диагностиканың, емдеудің және медициналық оңалтудың тиімді әдістерін енгізу; кардиохирургия бойынша мамандарды даярлау және біліктілігін арттыру және т.б. қарастырды [10,14]. 2009 жылдан бастап қанайналым ауруларын, гипертония, ишемиялық ауруларды және қант диабетін ерте анықтауға арналған ұлттық скринингтік бағдарлама жүргізілуде. Содан кейін пациенттер артериялық гипертензия, коронарлық аурулар, қант диабеті мектептеріне жіберіліп, әр клиниканың деңгейінде болады, сонымен қатар қолданыстағы клиникалық нұсқаулармен ұсынылған дәрі-дәрмектермен қамтамасыз етіледі. 2016-2019 жылдары «Денсаулық» мемлекеттік бағдарламасы іске асырылды, оның аясында негізгі бес ауру бойынша, оның ішінде жедел миокард инфарктісі мен инсультке медициналық көмек көрсетудің интеграцияланған моделі енгізілген, ал жүрек - қантамыр жүйесі ауруларының алдын алу, диагностикалау және емдеу тактикасын таңдау ҚР жазылған қағидаттарға негізделді [3, 11].

Қазақстанда артериалды гипертензияны, ЖҚА және қант диабетін ерте анықтау скринингі екі кезеңнен тұрады: бірінші кезеңді алғашқы медициналық-санитарлық көмек мекемесінің медбикелері жүзеге асырады және антропометриялық өлшеулерден тұрады (салмағы, бойы, бел көлемі); сұхбат; қан қысымын өлшеу; қандағы холестерин мен қантқа зертханалық зерттеулер. Екінші кезеңде алғашқы медициналық-санитарлық көмек персоналы жүрек-қан тамырлары қаупін анықтау және келесі шаралар туралы шешім қабылдау үшін жүйелі түрдегі тәуекелдерді бағалау (SCORE) шкаласын қолданады: ЖҚА қаупі төмен адамдар үшін (SCORE шкаласы бойынша 1% дейін) 2 жылдан кейін тағы бір рет скринингтік тексеруден өтіп, салауатты өмір салтын ұстану ұсынылады. Сонымен қатар, жүрек-қан тамырлары қаупін азайту немесе тұрақтандыру үшін ЖҚА қаупі орташа адамдар (SCORE шкаласы бойынша >1% - <5%) денсаулық сақтау мектептеріне жіберіледі. Сонымен, ЖҚА қаупі жоғары және өте жоғары (SCORE шкаласы бойынша >5%) адамдар электрокардиографияға жіберіліп, кардиологпен кездесу тағайындалады. ЖҚА анықталған кезде пациенттерді АМСК дәрігері бақылайды [48].

Тек 2011 жылдың өзінде Қазақстандағы ЖҚА-ға арналған скринингтік тексерулер 2,5 миллионнан астам ересектерді қамтыды, бұл 200 000-нан астам жаңа ауруды диагностикалауға көмектесті (тексерілгендердің 7,9%) [48].

ЖҚА өлім-жітімінің төмендеуіне қарамастан, көптеген шешілмеген мәселелер бар. Мұның себептері күрделі. Біріншіден, дәрігерлердің және денсаулық сақтаудың басқа қызметкерлерінің халықаралық клиникалық нұсқаулықтарды толық пайдаланбауы, емделу құнына байланысты пациенттер арасында емделудің төмен деңгейін және ұзақ мерзімді дәрілерді қабылдаумен байланысты стигманы қолданады. Нұсқаулықтардың нашар орындалу себептерін зерттейтін зерттеулер пациенттің, дәрігердің және денсаулық сақтау деңгейлеріндегі көптеген кедергілерді көрсетеді. Сонымен қатар, көптеген дамушы елдерде денсаулық сақтау саласында жалпы диуретиктер, ангиотензин түрлендіретін фермент ингибиторлары және статиндер сияқты маңызды алдын алу дәрі-дәрмектері қол жетімді емес және Қазақстанда да осындай жағдай [57].

Сонымен қатар, елде медицина қызметкерлерінің аймаққа байланысты біркелкі бөлінбеуі байқалады: әдетте, қалалық жерлерде медицина қызметкерлерінің тығыздығы ауыл тұрғындарына қарағанда анағұрлым жоғары, себебі өмір деңгейі мен жоғары жалақыға байланысты. Халықтың шамамен 40%-ы ауылдық жерлерде тұрады және мұндай пациенттерде медициналық көмекке жүгінуді қажет ететін созылмалы соматикалық аурудың таралуы жоғары, бірақ мамандандырылған медициналық көмек алу халық үшін киын болуы мүмкін. Медициналық көмекке қол жетімділік денсаулық сақтауды басқарудағы басты басымдық болып табылады және медициналық орталықтарға қатысты осы халықтың географиялық таралуы мен облыстарының орналасуын түсіну көмекті үйлестіруге көмектеседі. Сонымен қатар, медициналық көмектің барлық деңгейіне халықтың бірдей және әділ қол жетімділігінің жоқтығы жол инфрақұрылымының нашарлығымен түсіндіріледі [42].

Қазақстан жүрек-қан тамырлары ауруларынан болатын өлімді одан әрі төмендетуге мүдделі және «Халық денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі» деп аталатын жаңа нормативтік құжат әзірледі және денсаулық сақтаудың 2020-2025 жылдарға арналған жаңа ұлттық бағдарламасын ұсынды. Бұл бағдарлама

жоғары тиімді, дәлелді демографиялық стратегияларға негізделген, ол халықтың өте үлкен топтарына жете алады және салық салу мен жарнамалық шектеулер арқылы темекіні пайдалануды бақылаудың заңнамалық шараларын қамтиды. Басқа экономикалық тиімді стратегияларға темекіні тастауға арналған никотинді алмастыру терапиясы және орташа гипертензиясы бар емделушілер үшін артериалды қысымды төмендететін терапияны ұсынады[55]. Популяцияның басқа стратегияларының, мысалы, өңделген тағамдардағы тұздың немесе майдың мөлшерін бақылауға арналған заңнама немесе физикалық белсенділікті арттыру үшін қала құрылысын салу саясатының артықшылықтары болуы мүмкін. Сондықтан, темекі шегуді азайту жөніндегі заңнамалық өзгерістерден басқа, өлімге немесе жүрек-қан тамырлары ауруларына шалдығу қаупі бар адамдарға дәлелденген және қол жетімді алдын алу стратегияларын жеткізудің клиникалық стратегиясы болып табылады. Алғашқы медициналық-санитарлық көмекті жетілдіру осы мақсатқа жету үшін орталық болып саналады [34]. Қазақстанда 2020 жылы басталатын міндетті әлеуметтік медициналық сақтандыру жүйесін енгізу денсаулық жағдайы үшін жауапкершілікті енгізеді. Алайда, кез-келген мұндай жүйенің денсаулықты сақтандырудың бұрынғы схемаларының басты назарында болған− ауруханаға жатқызуды ғана емес, амбулаториялық-емханалық көмек пен дәрі-дәрмектер үшін жеңілдіктер ұсыну өте маңызды. Сонымен, денсаулық сақтау саласындағы саясатты ақпараттандыру, мақсат қою және интервенциялық бағдарламалардың әсерін бақылау үшін денсаулық сақтау саласындағы ақпараттық жүйелер, мысалы, өлімді бақылау жүйесі қажет [40].

Талқылау

ЖҚА-ның алдын алу саласындағы жетістіктер сөзсіз. Аурулардың дамуы мен өршуіне ықпал ететін факторлар зерттелді, алдын алудың ғылыми тұжырымдамасы құрылды, оны қолдану әлемнің көптеген елдерінде ЖҚА-дан өлім -жітімнің төмендеуіне әкелді, мүмкіндік беретін алдын алу стратегиялары әзірленді. Көптеген елдерде жүрек -қан тамырлары ауруларының алдын алу бойынша мемлекеттік және қоғамдық іс-шаралар жүргізілді және бұндай әрекеттер оң нәтиже көрсетті. Атап айтқанда, АҚШ -да инсульттен (60%) және миокард инфарктісінен (53%) өлім -жітімнің айтарлықтай төмендеуі байқалды. Және де бұл нәтижеге дәрігерлер ғана қол жеткізген жоқ, бұл үшін бүкіл қоғамның күш -жігері мен ел саясатының күші қажет болды. Дәл осындай оң динамика Батыс Еуропа елдерінің көпшілігінде, Жапония мен Австралияда, яғни өнеркәсібі дамыған қоғамдарда байқалады. Дегенмен, жүрек - қан тамырлары аурулары бүкіл әлем бойынша өлімнің басты себебі болып қала береді.

Ең алдымен, жүрек – қан тамырлары жүйесі аурулары жүйке -психикалық стресстің негізінде пайда болады. Сондықтан олардың саны мен қарқындылығын төмендету барлық жүрек -қан тамырлары ауруларының алдын алудың ең қуатты шарасы болып табылады. Жүрек -қан тамырлары жүйесінің зақымдалуын уақытында анықтау маңызды, себебі адамның өмірі көп жағдайда көмек көрсету мен реанимациялық шараларды жүргізу жылдамдығына байланысты [18].

«Популяциялық» стратегиясының негізгі мақсаты - халықтың денсаулығына қатысты қоғамдық сананы өзгерту. Бұл тәсіл салауатты өмір салтын насихаттауға, жалпы халықтың денсаулығына теріс факторлардың әсерін бағалауға және төмендетуге бағытталған мұқият қарастырылған әрекеттерге негізделген. Бұл стратегияны ұлттық деңгейде де, жергілікті деңгейде де енгізуге болады. Ұлттық бағдарламаның ерекшелігі заңнаманы жетілдіру, әр түрлі билік тармақтарының, сондай -ақ медицинаны, білім беруді, өнеркәсіпті және т.б. ұсынатын құрылымдар арасындағы өзара іс - қимылды ұйымдастыру болуы тиіс. Үкіметте қалыптастыру өте маңызды болып саналады. Халықтың денсаулығына алдын алу көзқарасының қажеттілігі мен перспективаларына деген сенімді қалыптастырады [38,17].

Жоғары қауіп стратегиясының мақсаты - тәуекелге ұшыраған адамдарда жүрек - қан тамырлары асқынуларының ықтималдығын азайту. Бұл стратегияның артықшылығы - назар мен қаражаттың тәуекел тобына шоғырлануы және тәуекел факторлары бар нақты адамға жеке көзқарас. Бұл тәсіл пациенттің дәрігермен ынтымақтастыққа деген ынтасын жоғарылату түрінде белгілі бір артықшылықтарға ие. Медицина қызметкерлеріне бүкіл халықпен жұмыс жасаудан гөрі, жеке жұмыс жасау оңай екенін есте ұстаған жөн. Бұл әдіс жүрек -қан тамырлары аурулары бар науқастарды емдеудің қазіргі тәжірибесіне жақын [17].

Сондықтан, жүрек -қан тамырлары ауруларының алдын алудың бұл екі стратегиялық желісінің белгілі бір кемшіліктері мен артықшылықтары бар. Максималды нәтижеге жету үшін екі әдісті де қолдану қажет.

Көптеген елдер қайталама алдын алудың сапасын жақсартудың арқасында, сонымен қатар халықтың қауіп факторларының таралуын төмендету арқылы ЖҚА-дан болатын өлім -жітімді қысқартуда ғана емес, прогреске қол жеткізді. Р.Г. Огановтың және қосымша авторлардыі зерттеулері бойынша ЖҚА қайталама алдын алуға да назар жеткіліксіз [45].

Г.П. Сквирская зерттеу нәтижелері бойынша, орташа алғанда жылына бір тұрғынның емханаға баруы 9,1 құрайды, олардың 40-тан 60% -ына дейін алдын алу мақсатымен келген. Автордың айтуынша, алдын-алу шараларын талдау олардың тиімсіздігін көрсетті. Алдын алу тексерулері кезінде денсаулық жағдайы мен аурулардың ауытқуларының анықталуы орта есеппен 0,5%-дан 1,5%-ға дейін, негізінен аурулар пациенттің шағымдарымен емханаға жүгінген кезде анықталды [28].

Әр түрлі авторлардың пікірінше, медициналық тексерулер белгілі бір патологияның тек 8-10%-ын анықтайды, ал санитарлық-ағарту жұмысы адамдардың мінез-құлқының өзгеруіне әкелмейді [2].

Н.А. Жидяева пікірінше емханадағы алдын алу жұмыстары кезінде учаскелік дәрігерлердің нәтижесіз жұмыс жасауының себептері: тағайындаулардың қатаң

мерзімі, күнделікті қағазбастылықтың көптігі, дәрігерлерде ыңғайлы есепке алу нысандарының болмауы, пациенттерді және әсіресе қауіп факторлары бар адамдарды басқару бойынша келісілген ұсынымдардың болмауы, алдын-алудың тиімділігі мен еңбек мотивациясын бағалаудың критерийлерінің анық болмауы. Осыған байланысты әрі қарай зерттеу медициналық ұйым персоналының алдын алу іс-әрекетін ынталандыру сұрақтарын талап етеді [16].

С.В. Шагарова Башқұртстан Республикасында жүрек-қан тамырлары аурулары бар адамдарда медициналық қызметті (хабардар болу, дәрігерге уақтылы бару, медициналық ұсыныстарды орындау, екінші және үшінші алдын алу процедуралары) зерттеген, оның ең жоғары деңгейі 1-топтағы мүгедек адамдарда және зейнеткерлерде байқалғандығын анықтады, ал ең төмені жұмыс істейтін мүгедек ерлерде анықталған. Сонымен қатар, жедел аурулары бар мүгедектердің тек 39,6%-ы дереу дәрігерге барған, 35%-ы дербес емделуге тырысқан, ал 25%-ы дәрігерге ауыр жағдайда ғана барған [32].

В.И. Гриднев және бірлескен авторлар гипертензиясы бар науқастарға көрсетілетін медициналық көмектің едәуір бөлігі дұрыс емес немесе жеткіліксіз екенін ескереді. Ұсынылатын халықаралық және отандық медициналық стандарттар оларды қолдану тиімділігін қалай және қандай параметрлер бойынша бағалау қажет екендігін қарастырмайды [6]. «Денсаулық мектептерінің» клиникалық-экономикалық тиімділігі *А.А. Стремухов* жүргізген зерттеулерімен дәлелденеді. Мұндай мектептерді ұйымдастырудың тәжірибесі ведомстволық денсаулық сақтау саласында, атап айтқанда, теміржолшылар арасында артериалдық гипертензияның алдын-алу үшін дамыған [6].

Қорытынды

Осылайша, бүгінгі күні ұлттық алдын алу бағдарламаларының аймақтық деңгейдегі белсенді жұмыспен біріктірудің жоғары тиімділігіне күмән жоқ. Жергілікті шаралар жүрек -қан тамырлары ауруларының алдын алу бойынша ұлттық бағдарламаларды іске асырудың маңызды және жоғары тиімді бөлігі болып табылады. Жүрек -қан тамырлары ауруларының алдын алуы ЖҚА-дан пациенттердің өлімін төмендету және жүрек - қан тамырлары денсаулығын сақтау үшін өте маңызды. Біріншілік және екіншілік алдын алуда бірқатар жетістіктерге қол жеткізілгенімен, жүрек - қан тамырлары аурулары дүниежүзінде өлімінің басты себебі болып қала береді. Қазіргі уақытта әйелдер мен ерлер арасындағы алдын алу мен емдеу әдістерінде ешқандай айырмашылық жоқ. Сондықтан, ЖҚА қауіп факторларын зерттей отырып жыныс бойынша алдын алу шараларын жетілдіру қажет.

Вклад авторов. *Все авторы в равной мере принимали участие в поиске и проведении анализа литературных источников и написании разделов статьи.*

Конфликт интересов: *отсутствует.*

Финансирование: *не проводилось.*

Сведения о публикации: *Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрение другими издательствами.*

Әдебиеттер:

1. *Аманов Т.И. и др.* Проблемы и пути совершенствования специализированной кардиологической помощи населению РК. Алматы, 2007, 200с. – 207.
2. *Артюхов И.П., Гаас Е.Н., Модестов А.А.* Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний на уровне первичной медико-санитарной помощи // Сибирское медицинское обозрение. 2010. Т. 62. №.2. С.25-34.
3. *Бармагамбетова А.Т.* Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний среди жителей стран СНГ // Вестник КАЗНМУ. 2013. № 2. С. 11.
4. *Буларкиева Э.А.* Оценка уровня знаний врачей по вопросам реабилитации больных с острым инфарктом миокарда в амбулаторно- поликлинических учреждениях г. Бишкек // Терапевтический вестник. 2013. Т.37, № 1. С.9-12.
5. ВОЗ. Информационный бюллетень. Профилактика неинфекционных заболеваний. Декабрь 2017, http://vestnik.mednet.ru/content/view/943/30/lang,ru/ (дата обращения: 12.05.2021).
6. *Гриднев В.И., Раковский М.Е., Котельникова Е.В.* Анализ качества диагностики и обследования больных гипертонической болезнью // Актуальные проблемы кардиологии. Саратов, 2000. – С. 3235.
7. *Дианов М.А., Никитина С.Ю., Агеева Л.И. и др.* Кардиоваскулярная профилактика, 2011: Национальные рекомендации. – М., 2011. – 64 с.
8. Доклад о ситуации в области неинфекционных заболеваний в мире за 2014 г.: Достижение девяти глобальных целей по НИЗ, общая ответственность. http://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/ru/ (дата обращения: 17.09.2021).
9. Доклад о состоянии здравоохранения в Европе 2005 / Европейское региональное бюро ВОЗ. Копенгаген, 2005. – 154 с.
10. *Ерембаева А.А, Байызбекова Д.А.* Оценка эффективности влияния государственной программы развития здравоохранения «Саламатты Казахстан» на сердечнососудистую заболеваемость. Современные проблемы науки и образования 2017;6:URL: http://www.science-education.ru/ ru/article/view?id=27169. (Дата обращения: 22.09.2021)
11. *Жолдин Б.К., Ешниязов Н.Б., Медовщиков В.В., Курманалина Г.Л.* Модифицируемые факторы риска и их влияние на развитие сердечно-сосудистых заболеваний // Батыс Казахстан медицина журналы. 2017. №1. С. 4-53.
12. *Искакова Б.К.* Организация кардиологической службы на базе АО «Республиканский центр неотложной медицинской помощи» // Медицина. Астана. 2012. №11. С.8-10.
13. *Камардина Т.В.* Разработка, реализация и оценка эффективностипопуляционной стратегии по отказу от курения: автореф. дис. … д-ра мед. наук. – М., 2004. – 42 с..
14. *Каусова Г.К., Толеу Е.Т, Кодасбаев А.Т., Нурбакыт А.Н.* К вопросу профилактики сердечно-сосудистых заболеваний // Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2017. 4. С. 40–42
15. Кодекс Республики Казахстан № 193 от 18 сентября 2009 года «О здоровье народа и системе

здравоохранения» (с изменениями и дополнениями по состоянию на 14.07.2017 г.) - https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=30479065 (Дата обращения: 05.08.2021)

16. *Крошнин С.М., Романова Е.В.* Место и роль службы медицинской профилактики, значение гигиенического воспитания, оздоровления и реабилитации пациентов по результатам опроса населения и медицинских работников Московской области // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 1999. №4. С.43-45.

17. *Курманбаева А.О.* Формирование системы профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и органов дыхательных путей: опыт России и США // NovaInfo.Ru. 2017. Т.1. № 60. С. 372-381.

18. *Кушбоков З.А.* Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний // Интеллектуальный потенциал XXI века: ступени познания. 2011. №5-1. https://cyberleninka.ru/article/n/profilaktika-serdechno-sosudistyh-zabolevaniy-2 (дата обращения: 25.09.2021).

19. *Мартынчик С.А., Соколова О.В., Филатенкова С.В., Мартынчик С.А.* Индикаторы качества и эффективности расходов стационара в системе бюджетирования, ориентированного на результат // Здравоохранение Российской Федерации. 2012. №1. С.5-9.

20. *Мубараков А.* Методические рекомендации по разработке единого перспективного плана развития инфраструктуры медицинских организаций в Республике Казахстан на 2017-2025 гг. Астана, 2017. 44с.

21. *Мухаметдзянов А.М., Шарафутдинова Н.Х.* Преемственность в оказании медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения на догоспитальном и госпитальном этапах // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 4. С. 276.

22. *Ногаева М.Г., Тулеутаева С.А.* Распространенность болезней системы кровообращения в Республике Казахстан // Медицина, 2014. №10. С.13-15.

23. Об утверждении Положения об организациях здравоохранения, оказывающих кардиологическую, интервенционную кардиологическую и кардиохирургическую помощь населению Республики Казахстан: Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан №647 от 22 сентября 2011 года. http: //online.zakon.kz/Document /doc_id=31088700 (дата обращения: 20.09.2021).

24. *Оганов Р. Г., Герасименко Н.Ф., Погосова Г.В., Колтунов И.В. и др.* Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: пути развития // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011, 10(3). С.5-7

25. *Оганов Р.Г., Калинина А.М., Шальнова С.А.* Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. М. : ГЭОТАР-Медиа. 2009.

26. *Оганов Р.Г., Хальфин Р.А.* Руководство по первичной медико-санитарной помощи. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 464 с.

27. Послание Президента Республики Казахстан Н.А. Назарбаева народу Казахстана 17 января 2014 г. «Казахстанский путь – 2050: Единая цель, единые интересы, единое будущее». URL: http://control.edu.gov.kz/sites/default/files/k1400002014.17-01-2014.rus.pdf (Дата обращения: 05.09.2021)

28. *Сквирская Г.П.* Профилактика заболеваний и укрепление здоровья населения // Здравоохранение. 2000. №11. С. 11-16.

29. *Султанбеков Р.Т., Исабекова А.Х., Мусагалиева А.Т.* Достижения и проблемы кардиологической службы Алматинской области // Терапевтический вестник. 2012. №1. С.7.

30. *Стремоухов А.А.* Клинико-экономическая эффективность «школ здоровья» в общей врачебной практике // Проблемы управления здравоохранением. 2009. № 5. С. 96-102.

31. *Тулегалиев А.Г.* О развитии кардиологической и кардиохирургической помощи в Республике Казахстан // Терапевтический вестник. 2010. Т.34, №4. С 4-7.

32. *Шагарова С.В.* Уровень медицинской активности инвалидов с заболеваниями системы кровообращения // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2001. №4. С.18-20.

33. Analytical material of the extended board of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. http://www.rcrz.kz/docs/broshura.pdf (дата обращения: 25.09.2021).

34. *Anderson I., Obermann K., Temirov A., Ibragimova G.* Independent review of Den Sooluk and project in support of the mid-term review. World Health Organization. 2016. 215p.

35. *Aringazina A., Kuandikov T., Arkhipov V.* Burden of the Cardiovascular Diseases in Central Asia // Cent Asian J Glob Heal. 2018. Aug, 8. 7(1).

36. Authors/Task Force Members: et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR) // European heart journal. 2012. Т.33. №.13. С.1635-1701.

37. *Caughey G.E., Ramsay E.N., Vitry A.I. et al.* Comorbid chronic diseases, discordant impact on mortality in older people: a 14-year longitudinal population study // J. Epidemiol Community Health. 2010. №64. С.1036–1042.

38. *Chernogrivov A.E., Gornostaev A.A., Chernogrivov I.E. et al* Anomalous origin of the right coronary artery from the pulmonary artery: surgical reimplantation into the aorta // Multimedia Manual of Cardio-Thoracic Surgery. 2015. p. 10

39. *Collins D.R. et al.* Global cardiovascular risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease in adults: systematic review of systematic reviews // BMJ open. 2017. Т.7. №.3. С. e013650.

40. Drafts of the law regulatory document “People’s Health and the Health Care System” and the State Program for Improving Public Health for 2020–2025 [Internet]. 2019. http://www.rcrz.kz/images/Presentation_public_050619.pdf (дата обращения: 25.08.2021).

41. *Farrington J.ill, Kontsevaya A., Dombrovskiy V., Small R., Rinaldi Ch. et al.* Prevention and control of

noncommunicable diseases in Kazakhstan: the case for investment. World Health Organization. Regional Office for Europe. 2019. 206с.

42. *Gawron L.M., Pettey W.B.P., Redd A.M., Suo Y., Gundlapalli A.V.* Distance to veterans administration medical centers as a barrier to specialty care for homeless women veterans. In: Studies in Health Technology and Informatics. 2017. 375p.

43. *Jia X. et al.* Highlights of studies in cardiovascular disease prevention presented at the 2020 American College of Cardiology Annual Scientific Session // Current atherosclerosis reports. 2020. Т.22. №.8. С. 1-10.

44. *Kaczmarczyk-Chałas K. et al.* Arterial hypertension as a medical and social problem in the older urban population. The CINDI WHO Program study // Przeglad lekarski. 2008. Т.65. №.12. С. 838-843.

45. *Lee K.B., Lim S.H., Kim K.H. et al.* Six-month functional recovery of stroke patients: a multi-time-point study // Int J Rehabil Res. 2015. Jan 27. pp.25-36.

46. *Mehta A. et al.* Cardiovascular disease prevention in focus: highlights from the 2019 american heart association scientific sessions // Current atherosclerosis reports. 2020. Т.22. №. 1. С. 1-10.

47. Mid-term Review Report of Den Sooluk National Health Reform Program of the Kyrgyz Republic for 2012-2016, Bishkek 2016, 115p.

48. Ministry of Healthcare. Minister of Health of the Republic of Kazakhstan issued the order dated December 25, 2017 No. 995 “On Amendments and Additions to the Order of the Acting Minister of Health of the Republic of Kazakhstan dated November 10, 2009, No.685” On Approval of the [Internet]. Ministry of Healthcare Decree №995 dated December 25, 2017. https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=37725334 (дата обращения: 13.05.2021)

49. *Norris C.M. et al.* State of the science in women's cardiovascular disease: a Canadian perspective on the influence of sex and gender // Journal of the American Heart Association. 2020. Т. 9. №. 4. С. e015634.

50. *Porta M.* A dictionary of epidemiology. – Oxford university press, 2014. 75p.

51. Program of the meeting board of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. http://www.rcrz.kz/files/kollegii/.pdf (дата обращения: 17.06.2021)

52. *Puska P. et al.* Background, principles, implementation, and general experiences of the North Karelia Project // Global Heart. 2016. Т.11. №.2. С. 173-178.

53. *Shang B., Goldman D*. Does age or life expectancy better predict health care expenditure // Health Economics. 2007. Vol. 17, № 4. P. 487501.

54. *Suhrcke M., Rocco L., McKee M., Mazzuco S., Urban D., Steinherr A.* Economic consequences of non-communicable diseases and injuries in the Russian Federation. – Venice: WHO European Office for investment for Health and Development, 2008. – 83 p.

55. *Wang Q., Mati K.* Intention to quit among smokers in Kazakhstan: Data from 2014 Global Adult Tobacco survey // J Epidemiol Glob Health. 2019. 9(1): 23–8.

56. World Health Organization (WHO) et al. Global strategy for prevention and control of non-comminicable diseases Geneva 2008. – 2016. 308p.

57. World Health Organization. Preventing chronic diseases : a vital investment : WHO global report. World Health. 2005. 303p.

References:

1. Amanov T.I. i dr. *Problemy i puti sovershenstvovaniya spetsializirovannoi kardiologicheskoi pomoshchi naseleniyu RK* [Problems and ways of improving specialized cardiac care for the population of the Republic of Kazakhstan]. Almaty, 2007. 200p. [in Russian]

2. Artyukhov I.P., Gaas E.N., Modestov A.A. Profilaktika serdechno-sosudistykh zabolevanii na urovne pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi [Prevention of cardiovascular disease at the primary health care level]. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie* [Siberian Medical Review]. 2010. №. 2. p. 62. [in Russian]

3. Barmagambetova A.T. Smertnost' ot serdechno-sosudistykh zabolevanii sredi zhitelei stran SNG [Mortality from cardiovascular diseases among residents of the CIS countries]. *Vestnik KAZNMU* [Herald KAZNMU]. 2013. №2. p. 11. [in Russian]

4. Bularkieva E.A. Otsenka urovnya znanii vrachei po voprosam reabilitatsii bol'nykh s ostrym infarktom miokarda v ambulatorno- poliklinicheskikh uchrezhdeniyakh g. Bishkek [Assessment of the level of knowledge of doctors on the rehabilitation of patients with acute myocardial infarction in outpatient clinics in Bishke]. *Terapevticheskii vestnik* [Terapevtic Herald]. 2013. T.37, №1. pp.9-12. [in Russian]

5. *VOZ. Informatsionnyi byulleten'. Profilaktika neinfektsionnykh zabolevanii* [Prevention of non-communicable diseases]. Dekabr' 2017, http://vestnik.mednet.ru/content/view/943/30/lang,ru/ (accessed: 12.05.2021). [in Russian]

6. Gridnev V.I., Rakovskii M.E., Kotel'nikova E.V. Analiz kachestva diagnostiki i obsledovaniya bol'nykh gipertonicheskoi bolezn'yu [Analysis of the quality of diagnosis and examination of patients with essential hypertension]. *Aktual'nye problemy kardiologii* [Actual problems of cardiology]. Saratov, 2000. p.3235. [in Russian]

7. Dianov M.A., Nikitina S.Yu., Ageeva L.I., i dr. *Kardiovaskulyarnaya profilaktika. Natsional'nye rekomendatsii* [Cardiovascular Prevention], – M., 2011. p. 64. [in Russian]

8. Doklad o situatsii v oblasti neinfektsionnykh zabolevanii v mire za 2014 god. [Global status report on noncommunicable diseases 2014]: Dostizhenie devyati global'nykh tselei po NIZ, obshchaya otvetstvennost'. http://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/ru/ (accessed: 17.09.2021). [in Russian]

9. Doklad o sostoyanii zdravookhraneniya v Evrope 2005 / Evropeiskoe regional'noe byuro VOZ. [European health report 2005 / WHO Regional Office for Europe] Kopengagen, 2005. – p. 154. [in Russian]

10. Erembaeva A.A., Baiyzbekova D.A. Otsenka effektivnosti vliyaniya gosudarstvennoi programmy razvitiya zdravookhraneniya «Salamatty Kazakhstan» na serdechnososudistuyu zabolevaemost [Evaluation of the effectiveness of the impact of the state health development program "Salamatty Kazakhstan" on cardiovascular morbidity]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education] 2017. 6,

http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27169. (accessed: 22.09.2021) [in Russian]

11. Zholdin B.K., Eshniyazov N.B., Medovshchikov V.V., Kurmanalina G.L. Modifitsiruemye faktory riska i ikh vliyanie na razvitie serdechno-sosudistykh zabolevanii [Modifiable risk factors and their influence on the development of cardiovascular diseases]. *Batys Kazakhstan meditsina zhurnaly* [West Kazakhstan Medical Journal]. 2017. 1. pp.53-4 [in Russian]

12. Iskakova B.K. Organizatsiya kardiologicheskoi sluzhby na baze AO «Respublikanskii tsentr neotlozhnoi meditsinskoi pomoshchi» [Organization of a cardiological service on the basis of «the Republican Center for Emergency Medical Care»]. *Meditsina* [Medicine]. Astana. 2012. №11. pp. 8-10. [in Russian]

13. Kamardina T.V. Razrabotka, realizatsiya i otsenka effektivnostipopulyatsionnoi strategii po otkazu ot kureniya [Development, implementation and evaluation of the effectiveness of a population strategy for smoking cessation]: avtoref. dis. … d-ra med. nauk. – M., 2004. 42 p. [in Russian]

14. Kausova G.K., Toleu E.T., Kodasbaev A.T., Nurbakyt A.N., K voprosu profilaktiki serdechno-sosudistykh zabolevanii [On the issue of prevention of cardiovascular diseases]. *Vestnik Kazakhskogo Natsional'nogo meditsinskogo universiteta* [Herald of the Kazakh National Medical University]. 2017. 4. pp. 40–42. [in Russian]

15. Kodeks Respubliki Kazakhstan №193 ot 18.09.2009 goda «O zdorov'e naroda i sisteme zdravookhraneniya» (s izmeneniyami i dopolneniyami po sostoyaniyu na 14.07.2017 g.) [Code of the Republic of Kazakhstan No. 193 of 18.09.2009 "On people's health and the health care system" (with amendments and additions as of 14.07.2017)] https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=30479065 (accessed: 05.08.2021) [in Russian]

16. Kroshnin S.M., Romanova E.V. Mesto i rol' sluzhby meditsinskoi profilaktiki, znachenie gigienicheskogo vospitaniya, ozdorovleniya i reabilitatsii patsientov po rezul'tatam oprosa naseleniya i meditsinskikh rabotnikov Moskovskoi oblasti [The place and role of the medical prevention service, the importance of hygienic education, health improvement and rehabilitation of patients according to the results of a survey of the population and medical workers of the Moscow region]. *Profilaktika zabolevanii i ukreplenie zdorov'ya* [Disease prevention and health promotion]. 1999. №4. pp.43-45. [in Russian]

17. Kurmanbaeva A.O. Formirovanie sistemy profilaktiki serdechno-sosudistykh zabolevanii i organov dykhatel'nykh putei: opyt Rossii i SShA [Formation of a system for the prevention of cardiovascular diseases and respiratory tract organs: the experience of Russia and the USA]. *NovaInfo.Ru.* 2017. T.1. № 60. pp. 372-381. [in Russian]

18. Kushbokov Z. A. Profilaktika serdechno-sosudistykh zabolevanii [Prevention of cardiovascular diseases]. *Intellektual'nyi potentsial XXI veka: stupeni poznaniya* [Intellectual potential of XXI century: stages of cognition]. 2011. №5-1. https://cyberleninka.ru/article/n/profilaktika-serdechno-sosudistyh-zabolevaniy-2 (accessed: 25.09.2021). [in Russian]

19. Martynchik S.A., Sokolova O.V., Filatenkova S.V. Indikatory kachestva i effektivnosti raskhodov statsionara v sisteme byudzhetirovaniya, orientirovannogo na rezul'tat [Indicators of the quality and efficiency of hospital expenditures in the system of performance-based budgeting]. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii* [Healthcare Russian Federation]. 2012. №1. pp.5-9. [in Russian]

20. Mubarakov A. *Metodicheskie rekomendatsii po razrabotke edinogo perspektivnogo plana razvitiya infrastruktury meditsinskikh organizatsii v Respublike Kazakhstan na 2017-2025 gg.* [Methodological recommendations for the development of a unified long-term plan for the development of infrastructure of medical organizations in the Republic of Kazakhstan for 2017-2025]. Astana, 2017. - 44 p. [in Russian]

21. Mukhametdzyanov, A.M., Sharafutdinova N.Kh. Preemstvennost' v okazanii meditsinskoi pomoshchi bol'nym s ostrymi narusheniyami mozgovogo krovoobrashcheniya na dogospital'nom i gospital'nom etapakh [Continuity in the provision of medical care to patients with acute cerebrovascular accidents at the prehospital and hospital stages]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2014. № 4. 276 p. [in Russian]

22. Nogaeva M.G., Tuleutaeva S.A. Rasprostranennost' boleznei sistemy krovoobrashcheniya v Respublike Kazakhstan [The prevalence of diseases of the circulatory system in the Republic of Kazakhstan]. *Meditsina* [Medicine], 2014. №10. p.13-15. [in Russian]

23. Ob utverzhdenii Polozheniya ob organizatsiyakh zdravookhraneniya, okazyvayushchikh kardiologicheskuyu, interventsionnuyu kardiologicheskuyu i kardiokhirurgicheskuyu pomoshch' naseleniyu Respubliki Kazakhstan: Prikaz i.o. Ministra zdravookhraneniya Respubliki Kazakhstan №647 ot 22 sentyabrya 2011 goda [On approval of the Regulations on healthcare organizations providing cardiological, interventional cardiological and cardiac surgical care to the population of the Republic of Kazakhstan: Order of the acting Minister of Health of the Republic of Kazakhstan No. 647 dated September 22, 2011]. http://online.zakon.kz/Document/doc_id=31088700 (accessed: 20.09.2021). [in Russian]

24. Oganov R.G., Gerasimenko N.F., Pogosova G.V., Koltunov I.V. i dr. Profilaktika serdechno-sosudistykh zabolevanii: puti razvitiya [Prevention of cardiovascular diseases: development paths]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular Therapy and Prevention]. 2011. 10 (3). p. 5-7 [in Russian]

25. Oganov R.G., Kalinina A.M., Shal'nova S.A. *Profilaktika serdechno-sosudistykh zabolevanii* [Prevention of cardiovascular diseases]. – M. : GEOTAR-Media, 2009. [in Russian]

26. Oganov R.G., Khal'fin R.A. *Rukovodstvo po pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi.* – M. : GEOTAR-Media, 2007. – p. 464. [in Russian]

27. *Poslanie Prezidenta Respubliki Kazakhstan N.A. Nazarbaeva narodu Kazakhstana 17 yanvarya 2014 g. «Kazakhstanskii put' – 2050: Edinaya tsel', edinye interesy, edinoe budushchee».* [Message from the President of the Republic of Kazakhstan N.A. Nazarbayev to the people of Kazakhstan January 17, 2014" Way of Kazakhstan - 2050: Common goal, common interests, common future].

http://control.edu.gov.kz/sites/default/files/k1400002014.17-01-2014.rus.pdf (accessed: 05.09.2021) [in Russian]

28. Skvirskaya G.P. Profilaktika zabolevanii i ukreplenie zdorov'ya naseleniya [Disease prevention and health promotion of the population]. *Zdravookhranenie* [Healthcare]. 2000. №11. p.11-16. [in Russian]

29. Sultanbekov R.T., Isabekova A.Kh., Musagalieva A.T. Dostizheniya i problemy kardiologicheskoi sluzhby Almatinskoi oblasti [Achievements and problems of the cardiological service of the Almaty region]. *Terapevticheskii vestnik* [Terapevticheskii vestnik]. 2012. №1. p.7. [in Russian]

30. Stremoukhov A.A. Kliniko-ekonomicheskaya effektivnost' «shkol zdorov'ya» v obshchei vrachebnoi praktike [Clinical and economic efficiency of "schools health "in general medical practice]. *Problemy upravleniya zdravookhraneniem* [Problems of health care management]. 2009. №5. p. 96-102. [in Russian]

31. Tulegaliev A.G. O razvitii kardiologicheskoi i kardiokhirurgicheskoi pomoshchi v Respublike Kazakhstan [On the development of cardiological and cardiac surgery care in the Republic of Kazakhstan]. *Terapevticheskii vestnik* [Terapevticheskii vestnik]. 2010. T.34, №4. p 4-7. [in Russian]

32. Shagarova S.V. Uroven' meditsinskoi aktivnosti invalidov s zabolevaniyami sistemy krovoobrashcheniya [The level of medical activity of disabled people with diseases of the circulatory system]. *Problemy sotsial'noi gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny* [Problems of social hygiene, health care and history of medicine]. 2001. №4. pp.18-20. [in Russian]

33. Analytical material of the extended board of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. http://www.rcrz.kz/docs/broshura.pdf (accessed: 25.09.2021).

Байланыс ақпараты:

Мукашева Гүлбаршын Дарынқызы – «Қоғамдық денсаулық сақтау» мамандығы бойынша докторант, КеАҚ «Семей медицина университеті», Семей қ., Қазақстан Республикасы

Почтовый адрес: Қазақстан Республикасы, 071400, Семей қ., Абай к. 103

E-mail: gulbarshyn_1_12@mail.ru

Телефон: +77752200745

Получена: 04 июля 2021 / Принята: 29 октября 2021 / Опубликована online: 30 декабря 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.6.018

УДК 616-001:001.76(048.8)

РОБОТИЗИРОВАННЫЕ УСТРОЙСТВА ДЛЯ РЕПОЗИЦИИ ПЕРЕЛОМОВ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

Сабина К. Аубакирова[1], https://orcid.org/0000-0003-1730-4230
Марат А. Жанаспаев[1], https://orcid.org/0000-0002-0610-0112

[1] НАО «Медицинский университет Семей», Кафедра ортопедической хирургии, г. Семей, Республика Казахстан.

Резюме

Актуальность: Благодаря развитию робототехники в медицине, преимуществам точной работы и эффективного снижения облучения персонала, роботы стали одним из лучших вариантов для устранения недостатков традиционной ортохирургии для репозиции переломов костей. В этой статье основное внимание уделяется применению роботов в хирургии для репозиции переломов, конструкции механизма, навигационной технологии, роботизированному управлению, технологии взаимодействия робота и восстановления кости при переломах. В обзоре литературы обсуждаются проблемы современной робототехники для репозиции переломов костей и его будущее развитие.

Целью работы является представление обзора литературных данных о развитии робототехники в медицине и применении роботизированных устройств при переломах для восстановления целостности костей.

Стратегия поиска: включала поиск публикации по теме исследования, литературных источников индексируемых в базах данных электронной библиотеки e-Library, Google Академия, Pubmed, Web of Science, Scopus. Для составления обзора изучались все доступные публикации по данной теме. Глубина поиска не была ограничена, оригинальный язык – английский и русский.

Результаты: Роботизированное устройство для репозиции переломов - это робот, сочетающий в себе командную работу врачей, инженеров, программистов, который постоянно модернизируется и в настоящее время добился большого прогресса. Но в настоящее время не имеется данных о результатах клинических исследований при применении роботов для репозиции костей при переломе.

***Ключевые слова**: medical robot; surgical robot; orthopedic surgery; fracture reduction; computer-aided surgery; computer-assisted surgery; гексаподы; робот.*

Abstract

ROBOTIC DEVICES FOR REPOSITION OF FRACTURES. REVIEW.

Sabina Aubakirova[1], https://orcid.org/0000-0003-1730-4230
Marat Zhanaspayev[1], https://orcid.org/0000-0002-0610-0112

[1] NJSC "Semey Medical University", Department of Orthopedic Surgery, Semey, Republic of Kazakhstan;

Relevance: Due to the development of robotics in medicine, the advantages of precise work and effective exposure to radiation of personnel, robots have become one of the best options for eliminating the disadvantages of traditional orthosurgery for repositioning bone fractures. This article focuses on the use of robots in surgery for fracture repositioning, construction, navigation technology, robotic control, robot-bone interaction technology in fractures. The literature review discusses the problems of modern robotics for bone fracture repositioning and its future development.

The aim of the work is to provide an overview of the literature on the development of robotics in medicine and the use of robotic devices in fractures to restore the integrity of bones.

Search strategy: included the search for publications on the topic of research, literary sources indexed in the databases of the electronic library e-Library, Google Academy, Pubmed, Web of Science, Scopus. To compile the review, all available publications on this topic were studied. The search depth was not limited, the original languages were English and Russian.

Results: The robotic fracture reduction device is a robot that combines the teamwork of doctors, engineers, programmers, which is constantly being modernized and has now made great progress. But at present, there are no data on the results of clinical studies using robots for bone reposition in case of fracture.

***Keywords**: medical robot; surgical robot; orthopedic surgery; fracture reduction; computer-aided surgery; computer-assisted surgery, hexapod.*

Түйіндеме

СЫНАҚТАРДЫ РЕПОЗИЦИЯЛАУ ҮШІН АРНАЛҒАН РОБОТТЫҚ ҚҰРЫЛҒЫ. ӘДЕБИ ШОЛУ.

Сабина К. Аубакирова[1], https://orcid.org/0000-0003-1730-4230
Марат А. Жанаспаев[1], https://orcid.org/0000-0002-0610-0112

[1] **«Семей медицина университеті» КЕАҚ, Ортопедиялық хирургия кафедрасы, Семей қ., Қазақстан Республикасы;**

Өзектілігі: Медицинадағы робототехниканың дамуы, нақты жұмыстың артықшылықтары және персоналдың сәулеленуін тиімді төмендеуі арқылы Роботтар сүйек сынықтарын репозициялау үшін дәстүрлі ортохирургияның кемшіліктерін жоюдың ең жақсы нұсқаларының біріне айналды. Бұл мақаланын негізгі назары роботтарды хирургияда сынықтарды репозициялау үшін қолданылуына, механизм құрылысына, навигациялық технологияға, роботтық басқаруға, роботтың өзара әрекеттесу технологиясы мен сынған сүйектердің қалпына келуіне аударылады. Әдебиетке шолуда сүйек сынықтарын репозициялауға арналған заманауи робототехниканың мәселелері және оның болашақ дамуы талқылануда.

Жұмыстың мақсаты - медицинадағы робототехниканың дамуы және сынықтар кезіндегі сүйектердің тұтастығын қалпына келтіру үшін роботты құрылғыларды қолдануы бойынша әдеби деректерге шолу жасау.

Іздеу стратегиясы: зерттеу тақырыбы бойынша жарияланымды, e-Library, Google Академия, Pubmed, Web of Science, Scopus электрондық кітапханасының деректер базасында индекстелетін әдеби көздерді іздеуді қамтыды. Шолуды құрастыру үшін осы тақырып бойынша барлық қолжетімді жарияланымдар зерттелді. Іздеу тереңдігі шектелмеген, түпнұсқа тілі-ағылшын және орыс.

Нәтижелері: Сынықтарды репозициялауға арналған роботты құрылғы - бұл үнемі жаңарып отыратын және қазіргі уақытта үлкен жетістіктерге жеткен дәрігерлердің, инженерлердің, бағдарламашылардың командалық жұмысын біріктіретін робот.

Бірақ қазіргі уақытта сынық кезінде сүйектерді репозициялау үшін роботтарды қолдану бойынша клиникалық зерттеулердің нәтижелері туралы мәліметтер жоқ.

Түйінді сөздер: *medical robot; surgical robot; orthopedic surgery; fracture reduction; computer-aided surgery; computer-assisted surgery; гексаподтар; робот.*

Библиографическая ссылка:

Аубакирова С.К., Жанаспаев М.А. Роботизированные устройства для репозиции переломов. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2021. 6(Т.23). С. 164-177. doi 10.34689/SH.2021.23.6.018

Aubakirova S., Zhanaspayev M. Robotic devices for reposition of fractures. Review // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 6, pp. 164-177. doi 10.34689/SH.2021.23.6.018

Аубакирова С.К., Жанаспаев М.А. Сынақтарды репозициялау үшін арналған роботтық құрылғы. Әдеби шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 6 (Т.23). Б. 164-177. doi 10.34689/SH.2021.23.6.018

Введение.

Наблюдается тенденция возрастания различных типов переломов, таких как случайные переломы, связанные с падением с высоты своего роста, переломы, полученные при дорожно-транспортных происшествиях, переломы при падении с высоты, переломы у пожилых людей и т.д. [45] Ежегодная частота случайных не смертельных падений составляет 2831 на 100000, [57] а эпидемиологические исследования показывают, что во всем мире частота переломов составляет 8,5–36,0 / 1000 в год. [5]

При наличии перелома репозиция и восстановление целостности кости достигается за счет закрытой репозиции кости в сочетании с фиксацией, [9] в то время как лечение сложных переломов или безуспешных попыток закрытой репозиции достигается за счет оперативного вмешательства, заключающегося в открытой репозиции в сочетании с внутренней / внешней фиксацией. Однако, эти традиционные методы лечения имеют ряд недостатков таких как: невысокая точность репозиции, так как она во многом зависит от опыта врача; закрытый метод репозиции требует от хирургов прилагать большую физическую силу; каркас наружной чрескостной фиксации неудобен для пациента в период послеоперационного восстановления; затрачивается значительное количество времени во время операции; открытая репозиция и внутренняя фиксация приводят к повреждению мягких тканей и нарушают кровоснабжение места перелома, что впоследствии приводит к замедленной консолидации или несращению перелома. [37]

Чтобы избежать вышеупомянутые недостатки, при оперативном лечении переломов применяются минимально инвазивные методы, которые, как было доказано, имеют высокий уровень сращения и низкий уровень инфицирования. [68] Однако, частое рентгеновское облучение, как хирургов, так и пациентов

во время операции является одним из самых больших недостатков в медицине, в частности ортохирургии. [8, 18]

Роботы широко известны как потенциальное решение для преодоления недостатков традиционных методов лечения в хирургии и быстро стали предметом интереса и исследований с использованием робототехники в медицине. [13, 39, 16, 22, 30] Как отмечают многие авторы, роботизированная хирургия для лечения переломов осуществима и необходима, [21, 4] так как робот играет важную роль в интраоперационных манипуляциях, способствует высокой точности, обладает большей силой и крутящим моментом, сокращает время рабочего процесса и снижает облучение медперсонала.

В обзоре *Karthik K. и соавт. (*2015) [31] представлены данные о применении роботов в различных областях ортохирургии. Так же авторы признают эффективность, безопасность и превосходство применения всех типов роботов в ортохирургии. Применение роботов в ортопедии имеет широкое распространение и разделено на роботов, производящих репозицию переломов, применяемых при оперативных вмешательствах на позвоночник и в ортохирургии так называемые компьютер ассистируемые системы при тотальном эндопротезировании тазобедренного и коленного суставов. [6, 69, 17, 29, 36, 43, 46, 15, 66] Тем не менее, существует мало исследований, посвященных роботам для репозиции переломов. В статье будет изучен весь доступный материал по данной теме, чтобы улучшить восприятие робототехники как развивающейся тенденции.

Стратегия поиска включала поиск публикации по теме исследования, литературных источников индексируемых в базах данных электронной библиотеки e-Library, Google Академия, Pubmed, Web of Science, Scopus. Для составления обзора изучались все доступные публикации по данной теме. Глубина поиска не была ограничена, оригинальный язык – английский и русский.

Чтобы получить достаточный обзор литературы, был произведен поиск по ключевым словам: “bone robot,” “Fracture Reduction Robot,” “orthopedic surgery robot,” “computer assisted orthopedic surgery в Google Scholar и Кохрейновской библиотеке.

Устройство роботов для репозиции переломов.

Переломы нижних конечностей составляют более 30% от общего числа переломов костей человека. [32,2] Во время оперативного вмешательства для репозиции и фиксации переломов, особенно при переломе бедренной кости и внутрисуставных переломах, требуются большие усилия. Таким образом, роботизированные устройства преимущественно необходимы при оперативных вмешательствах при переломах нижних конечностей.

Современные роботы можно разделить на робота для репозиции перелома и неподвижных (фиксированных) роботов. [24, 42, 38, 15, 36] Фиксированный робот в основном выполняет дистальную блокировку при остеосинтезе штифтом, который аналогичен роботу для протезирования (замены) суставов и транспедикулярной фиксации позвоночника (для имплантации винтов в ножки спинных позвонков). Однако репозиция костей является первостепенной процедурой перед остеосинтезом переломов. Как известно, точная анатомическая репозиция является решающим шагом в оперативном лечении переломов. Неспособность или невозможность произвести точную репозицию перелома приводит к ряду осложнении, таких как отсроченное и неправильное сращение или несращение (ложный сустав) переломов. [18, 35] В настоящее время в основном используются четыре вида роботов для репозиции: на основе аппарата наружной фиксации (рамной конструкции); на основе серийной конструкции промышленного робота; на основе параллельной платформы робота; последовательно-параллельная гибридная структура робота.

Робот на основе аппарата наружной фиксации.

Аппараты наружной фиксации управляемые компьютерной навигационной программой называются **гексаподами**. Работа гексапода связана с возможностью выполнять точную репозицию костных отломков в трех плоскостях и шести степенях свободы, [50] которые производятся на основе расчетов прилагаемой компьютерной программой. В современной ортохирургии данные роботизированные устройства используются при репозиции переломов и устранении деформации длинных трубчатых костей. [1] Кроме того используется и односторонний аппарат наружной фиксации Dynafix. [35] (Рисунок 1)









Рисунок 1. Репозиция перелома до и после применения. Слева: до репозиции. Справа: после репозиции.
(Figure 1. Fracture reduction before and after application. Left: before reduction. Right: after reduction). .

Для того, чтобы робот имел возможность автоматической настройки *Seide K. et al.* добавили электромотор к фиксатору с ручным управлением, чтобы реализовать функции всех шести пространственных степеней свободы движений управляемых компьютерной программой. [49]

С развитием 3D технологии *Tang P. et al.* (Рисунок 2) применили технологию трехмерной реконструкции изображений с помощью компьютерной томографии для улучшения результатов проделанной работы. [53]

Для модернизации робота исследователи разработали внешний фиксатор с индивидуальными приспособлениями, изготовленными с помощью 3D печати для репозиции перелома. [47] (Рисунок 3).

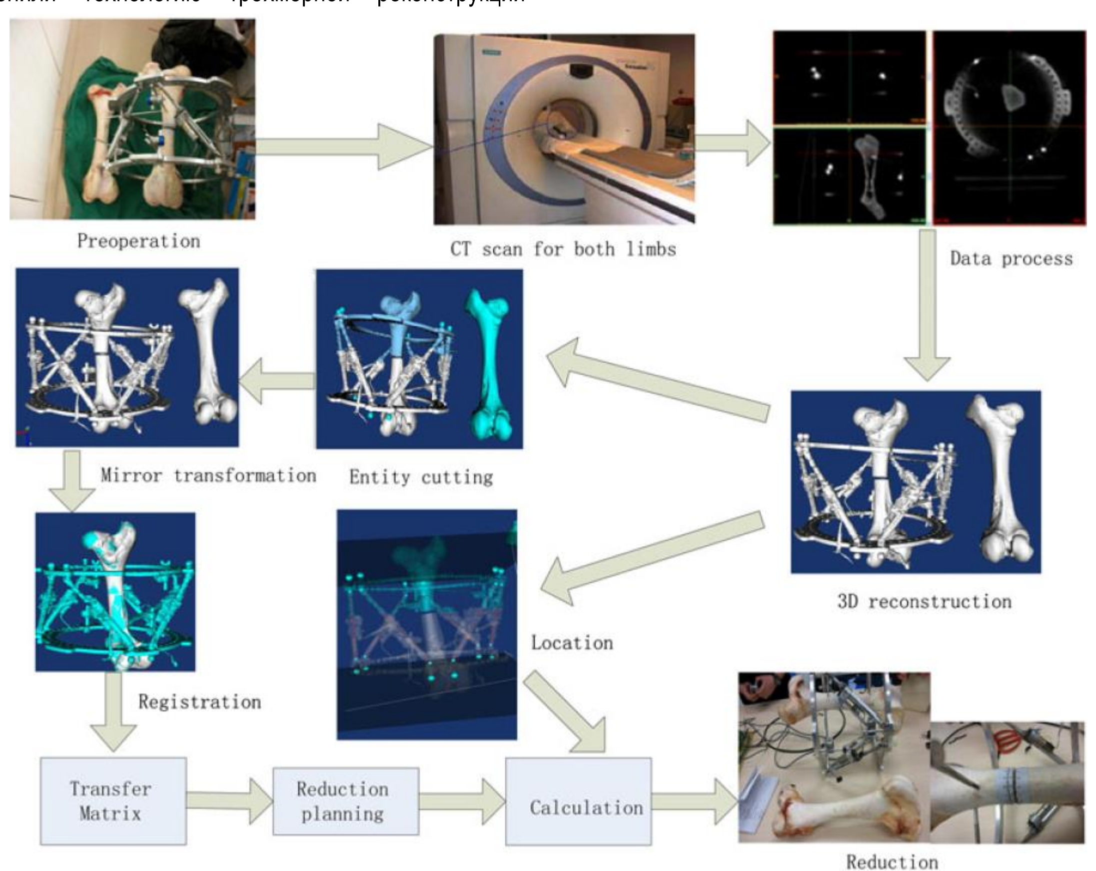


Рисунок 2. Схема примерно показывающая этапы репозиции перелома с помощью гексапода.
Figure 2. Schematic showing the stages of fracture reduction using a hexapod.
2-сурет. Гексаподтың көмегімен сынықтың репозиция кезеңдерін шамалап көрсететін сызба.

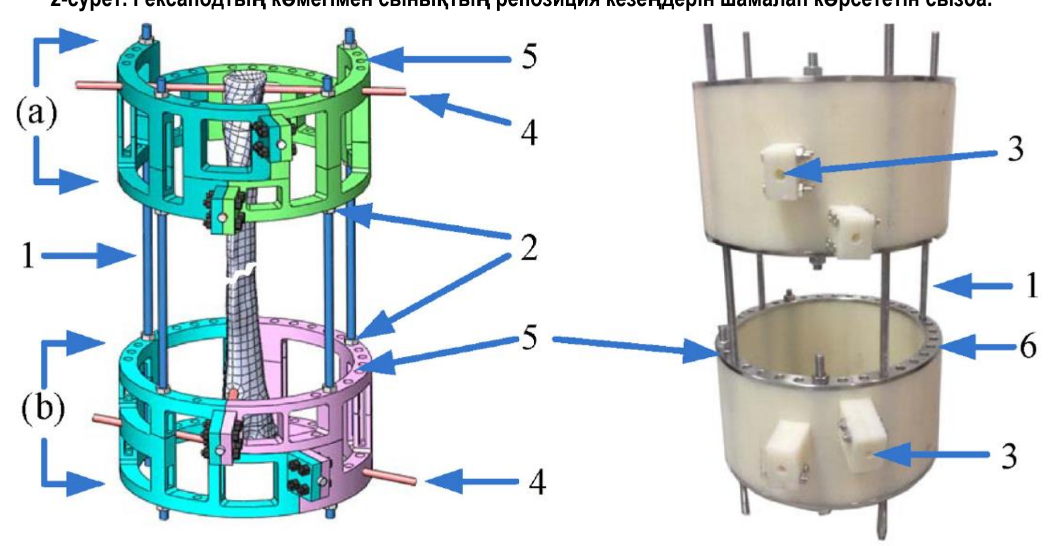
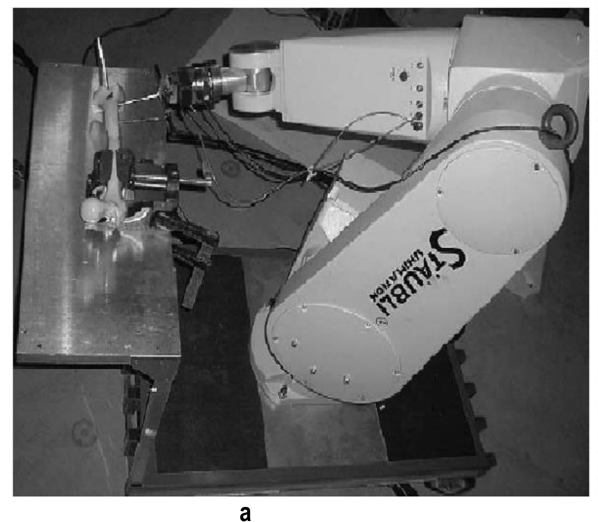


Рисунок 3. Конструкция Q-Fixator (а) проксимальный каркас; (б) дистальный каркас. Рама сделана из свето-чувствительной смолы и изготовлена методом 3D-печати. (1) Стержни с резьбой; (2) гайки; (3) монтажные отверстия; (4) стержень Штеймана; (5) соединительные отверстия; (6) металлические кольца, которые улучшают жесткость фиксатора.
(Figure 3. Q-Fixator design (a) proximal framework; (b) distal framework. Frame made of photosensitive resin and 3D printed.
(1) Threaded rods; (2) nuts; (3) mounting holes; (4) needles; (5) connection holes; (6) metal rings that improve the rigidity of the retainer).

Разные виды гексаподов на основе аппаратов внешней фиксации с рамной конструкцией являются наиболее простыми и имеют самую низкую стоимость производства. Гексаподы использовались только для репозиции переломов диафиза длинных трубчатых костей.

Робот на основе серийного коммерческого промышленного робота.

В Германии в 2004 году исследователи из Регенсбургского клинического университета при помощи инженеров создали робота для репозиции переломов, основанного на промышленном роботе Stäubli RX 130, RepoRobo. [19] (Рисунок 4). В нем использовался пневматический двухпалый захват и шесть датчиков, контролирующих усилие захвата и крутящий момент, во избежание проскальзывания и деформации костей. Управление роботом осуществлялось с помощью панели управления или трехмерной мыши. Оценка точности репозиции осуществлялась только визуально.



а



б

Рисунок 4. (а) RepoRobo во время проведения маневра репозиции кости. (б) Пульт управления роботом.
(Figure 4. (a) RepoRobo during a bone reposition maneuver. (b) Robot control panel).

В 2006 г. также в Германии преобразовали промышленного робота Stäubli Tec-Systems RX 90 в механического ручного робота для репозиции переломов, взаимодействовавшего с компьютером и управляемого с помощью стандартного компьютерного игрового джойстика, который использовал 2D-изображения для навигации. [60] (Рисунок 5).

К 2009 году они доработали модель и интегрировали с С-образной дугой, улучшив систему визуализации и навигации для остеосинтеза и дистальной блокировки штифта. [61] (Рисунок 6).

Этот вид робота обладает гибкостью и имеет большое рабочее пространство, но их грузоподъемность и точность невысоки.



Рисунок 5. Робот RX 90 во время проведения манипуляции.
(Figure 5. Robot RX 90 during manipulation).

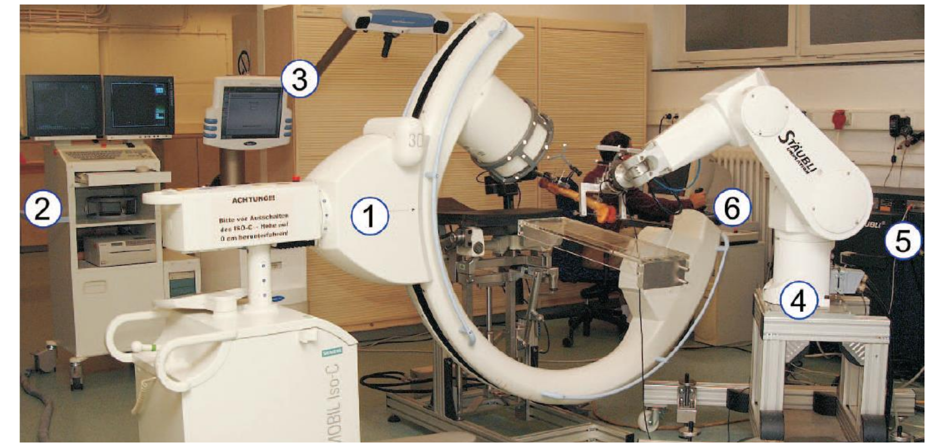


Рисунок 6. Вид на установку 3D-телеманипулятора. 1: Устройство для рентгеноскопии. 2: Рабочая станция рентгеноскопии. 3: Хирургическая навигационная система. 4: Робот RX 90. 5: Блок управления роботом. 6: Управляющий компьютер (ПК). Figure 6. View of the 3D telemanipulator installation. 1: Fluoroscopy device. 2: Fluoroscopy workstation. 3: Surgical navigation system. 4: RX 90 robot. 5: Robot control unit. 6: Control computer (PC).

Робот на основе параллельной структуры.

В отличие от различных архитектур последовательных роботов, большинство роботов с параллельной репозицией были спроектированы на основе кольцевого фиксатора типа Илизарова или платформы Гофа-Стюарта. Роботы с параллельной репозицией могут в основном использоваться в качестве фиксатора внешнего кольца, тягового устройства и роботизированного манипулятора. Когда травмированная нога помещается внутрь колец, параллельный робот функционально подобен интеллектуальному кольцевому внешнему фиксатору, который является самым ранним прототипом робота для лечения переломов. При размещении за пределами травмированной ноги параллельный робот может манипулировать и восстанавливать сломанную кость, используя свою движущуюся платформу через гибкое соединение, такое как тяговое устройство или жесткое соединение.

В связи с необходимостью применения больших усилий во время оперативных вмешательств при переломах костей нижних конечностей от 201 до 411 Н крутящего момента в 2006 г. *Graham A.E. et al.* впервые предложили параллельную платформу с шестью степенями свободы для лечения переломов, разработав полную концепцию операционной системы. [40, 23]

Другой типовой конструкцией робота параллельной репозиции является платформа Стюарта. Авторы разработали робота, который фиксируется на дистальном отломке, и на основе этой конструкции сможет увеличить рабочее пространство для хирурга. [56] (Рисунок 7).

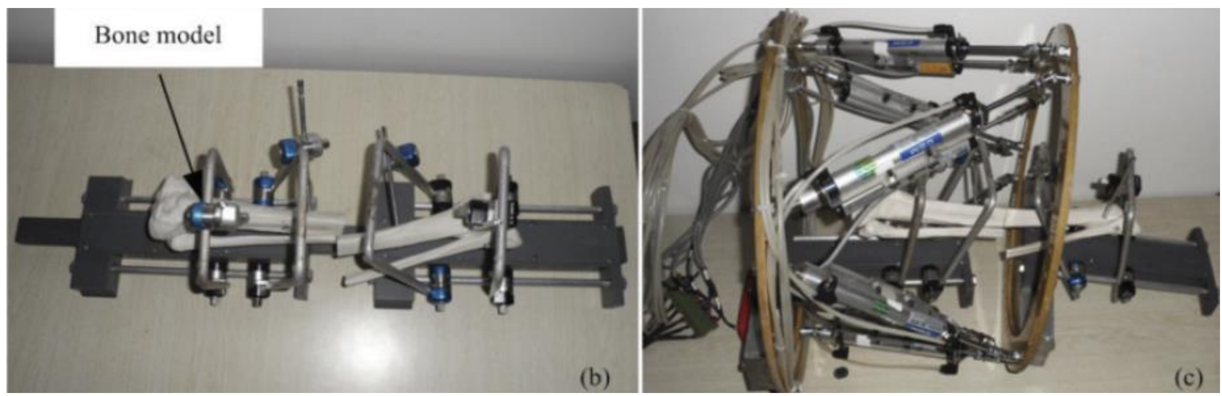


Рисунок 7. Положение модели кости до (b) и после репозиции (c).
(Figure 7. Position of the bone model before (b) and after reduction (c).

Так как робот был оснащен гидроприводами, во избежание постоянных утечек рабочей жидкости – робот был оснащен электромашинным приводом, который позволил хирургам регулировать скорость передвижения рабочих рук (механизмов) робота во время операции. [18] (Рисунок 8)

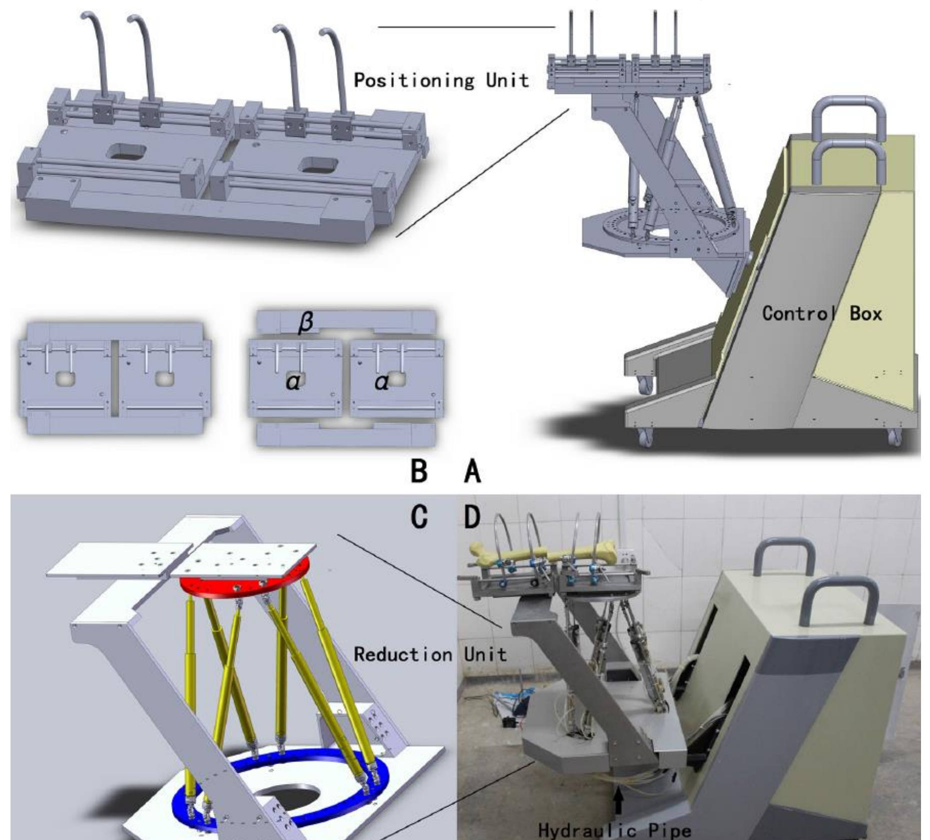
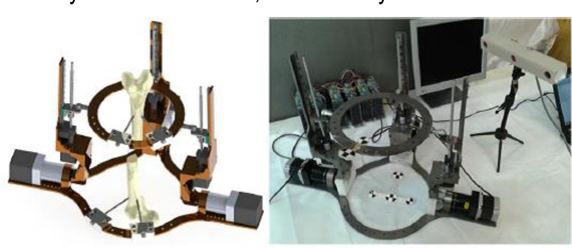


Рисунок 8. (A – D) Детали новой конструкции: a - держатель кости; β - боковая планка.
(Figure 8. (A - D) Details of the new design: A - bone holder; β - side bar).

В 2017 году *Abedinnasab M.H. et al.* предложили нового робота на параллельной платформе состоящего из трех ног, один оборотный шарнир от каждого пассивного универсального шарнира заменяется активным шарниром, что сокращает количество опор с шести до трех, каждая ножка приводится в действие оборотным и линейным приводом. [3] (Рисунок 9) Кроме того, подвижная платформа механизма легче, поскольку оборотные приводы опираются на неподвижную платформу. Этот робот прост в установке и в результате всех доработок достигается большее рабочее пространство для хирургических операций по сравнению с платформой Стюарта аналогичного размера.

В последние годы исследования в основном были сосредоточены на параллельных роботах, которые охарактеризовали себя как роботы, имеющие большую статическую жесткость, высокую точность позиционирования в купе с большой нагрузкой и отличной стабильностью работы. Тем не менее, параллельные роботы имеют ограниченный диапазон движений и нуждаются в комплексной пере-проектировке в соответствии с клиническими задачами.



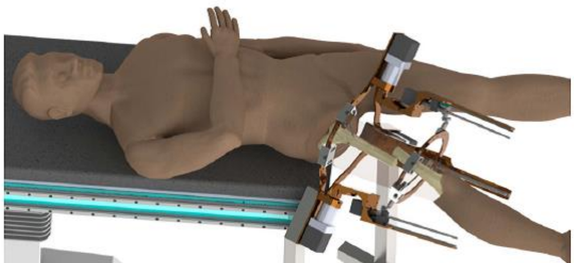


Рисунок 9. Детальная схема проектирования робота.
(Figure 9. Detailed design diagram of the robot).

Робот на основе последовательно-параллельной гибридной структуре.

Из-за меньшего диапазона движения параллельных механизмов исследователи постепенно приняли последовательно-параллельную гибридную конструкцию, которая может сочетать в себе преимущества как последовательного, так и параллельного механизмов. В 2009 г. исследователи из Китая впервые предложили серийно-параллельного гибридного робота для репозиции с 6 степенями свободы, названного D'cros Dual Cartesian robot. [63, 55, 64, 65] (Рисунок 10)

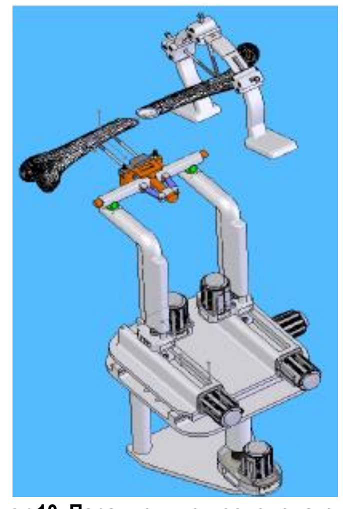


Рисунок 10. Параллельно-последовательный робот при репозиции перелома бедра.
(Figure 10. Serial-Parallel Hybrid Structure robot for reduction of a hip fracture).

Репозиционный шаговый робот осуществляет движение исполнительных механизмов в трех плоскостях благодаря реверсивным двигателям, поэтому его движения более плавные и подходят для репозиции перелома кости с очень низкой скоростью. По сравнению с роботом по структуре Стьюарта, данный робот имеет большую рабочую область с развитой кинематикой.

Кроме того, *Hung S.S. et al.* использовали С-образный штангенциркуль для фиксации последовательно-параллельного гибридного робота на операционном столе, тем самым усовершенствовав его для хирургического вмешательства при переломе нижней конечности, который может раздельно управлять проксимальным и дистальным концами перелома. [26] (Рисунок 11)





Рисунок 11. Эксперимент в лабораторных условиях с использованием робота для репозиции: а) сгибание колена; (b) тракция конечности.
(Figure 11. An experiment in laboratory conditions using a robot for repositioning: a) knee flexion; (b) traction of the limb).

.

Кроме того, *Dagnino G. et al.* объединили платформу Стюарта с серийной роботизированной рукой и разработали робота для репозиции внутрисуставных переломов. [11, 12, 20] (Рисунок 12, 13) По сравнению с большинством описанных выше роботов для лечения переломов диафиза длинных костей, это была прорывная технология, которая может уменьшить травмирование пациентов и повреждение мягких тканей, нервов, сосудов. Несмотря на то, что его точность высока в экспериментах на животных, достигаемое усилие сравнительно мало, что ограничивает его практическую осуществимость в клинике.

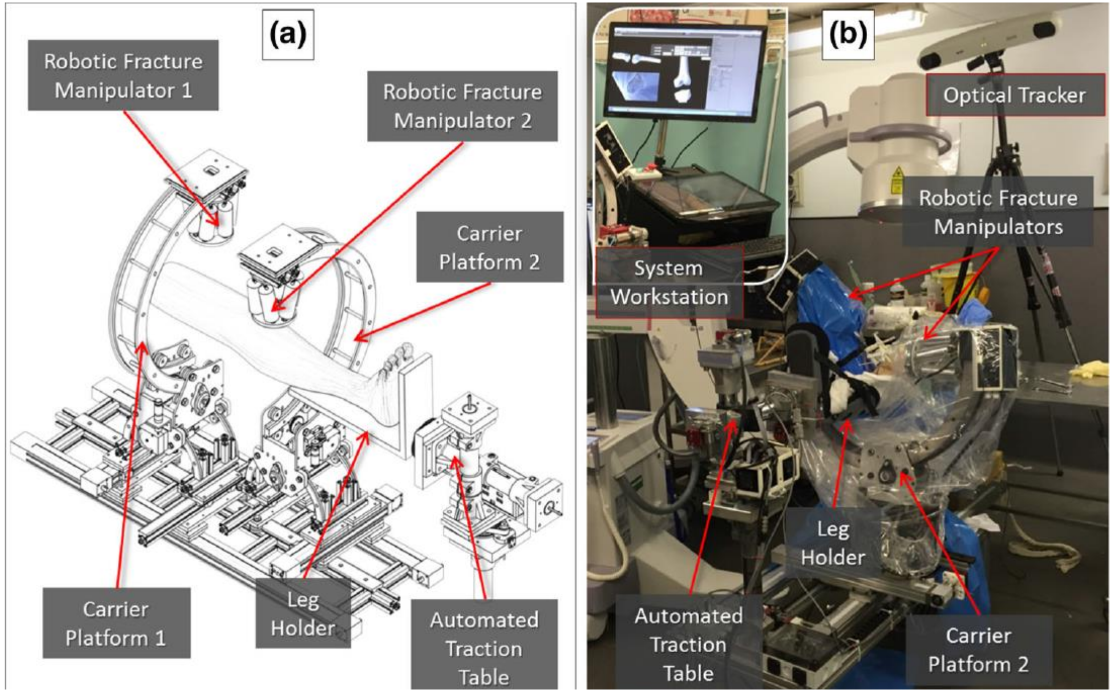


Рисунок 12. Хирургическая система RAFS: схема роботизированной системы (a) и ее интеграция с навигационной системой в лаборатории на трупе (b).
(Figure 12. RAFS surgical system: diagram of the robotic system (a) and its integration with the navigation system in a cadaveric laboratory on the corpse (b).

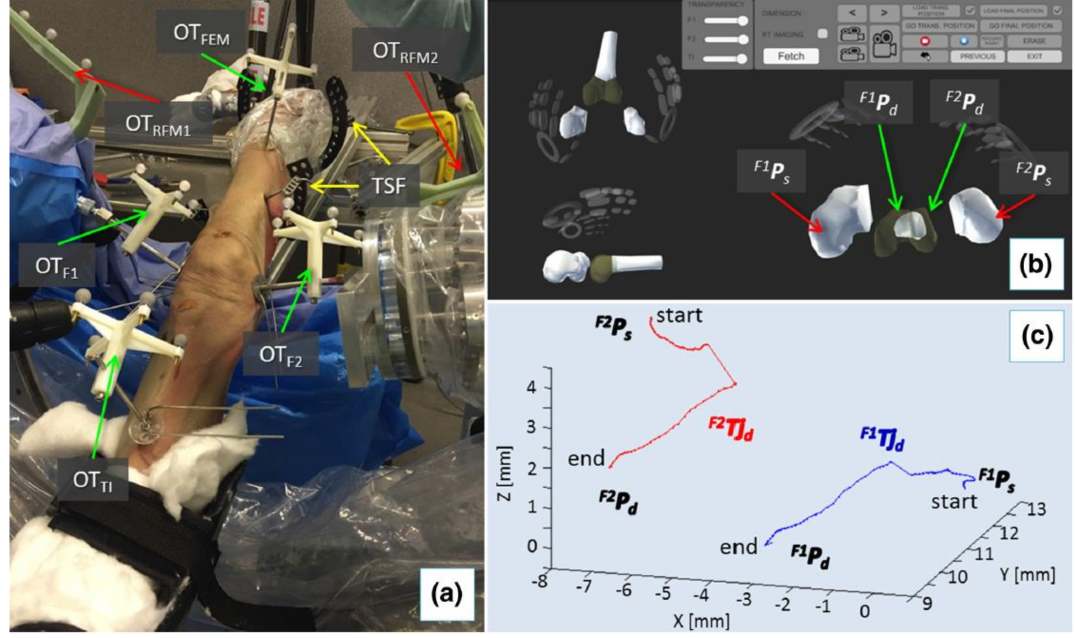


Рисунок 13. Система RAFS в лаборатории эксперимент на трупе. Оптические инструменты, прикрепленные к ортопедическим штифтам и манипуляторам (RFM), позволяют получать изображения в реальном времени во время операции и управлять системой с обратной связью (a); предоперационные данные импортируются в программное обеспечение для репозиции, и хирург приступает к интраоперационной виртуальной репозиции (b), генерируя желаемые траектории редукции F1Tjd и F2Tjd (c) для каждого фрагмента.
Figure 13. RAFS system in laboratory cadaver experiment. Optical instruments attached to prosthetic posts and manipulators (RFM) provide real-time imaging during surgery and control the feedback system (a); preoperative data imported into software for reduction, and the surgeon proceeds to intraoperative virtual reduction (b), generating the desired reduction trajectories F1Tjd and F2Tjd (c) for each fragment.

Сравнение различных вариантов роботов.

Робот для репозиции на основе внешней фиксированной рамы впервые был изучен из-за его самой низкой стоимости конструкции, но его работа груба и имеет ряд недостатков. Модификации над конструкциями оказали хорошие результаты в экспериментах на модели кости, но не использовались в клинических испытаниях. Гексапод не может произвести более кропотливую работу для репозиции перелома. Серийный робот имеет такие преимущества как большую маневренность, ловкость и быстроту и большее рабочее пространство. После 2012 года почти не изучается из-за их очевидных недостатков.

Параллельный робот: большинство из них были разработаны на основе робота с неподвижной рамной конструкции Гофа-Стюарта, но использовались по другому принципу. По сравнению с серийным роботом-манипулятором параллельный робот может обеспечить более высокую жесткость, отношение полезной нагрузки к весу и точность работы. С развитием навигационных технологий параллельные роботы постепенно объединяются с другими технологиями, чтобы сформировать более полную роботизированную систему для лечения переломов. Последовательно-параллельная гибридная структура постепенно стала основным направлением исследований в этой области благодаря своим преимуществам. Точность репозиции и диапазон движении робота являются наилучшими достигнутыми результатами. Несмотря на то, что диапазон движений параллельного робота невелик, сила и крутящий момент, создаваемые во время операции, могут соответствовать медицинским требованиям. Хоть и экспериментально на моделях роботы показали хороший результат, их эффективность при переломах длинных трубчатых костей в настоящее время неудовлетворительна. Таким роботам по литературным данным по-прежнему помогают тяговые кровати для тракции из-за недостаточной тяги, которой они не обладают. [3, 63, 55, 64]

Роботизированная хирургия также имеет недостатки. Платформа робота требует больших операционных помещений для размещения манипуляторов, консолей и компьютеров. В некоторых учреждениях пространство операционной не позволяет размещать громоздкую аппаратуру и создает проблемы с мобилизацией пациентов, персонала и оборудования, а так же не гарантирована стерильность всей аппаратуры в операционной. Роботизированные платформы не автоматизированы и требуются манипуляции с помощью хирурга для доступа к операционному полю, не исключена необходимость и в других манипуляциях. Еще одна важная проблема для хирургов - отсутствие тактильных ощущений и обратной связи. Потеря ощущения прикосновения в сочетании с силой роботов-манипуляторов может привести к техническим ошибкам, к чрезмерному применению силы при обращении с мягкими тканями и вызвать ятрогенное повреждение, увеличению времени работы. Кроме того, после репозиции необходима фиксация перелома, выполнение которой это другой важный вопрос, требующий решения. Наружное фиксирующее устройство не является наилучшим выбором лечения для внутрисуставных переломов в клинической практике, которая обычно используется в качестве временной иммобилизации для пациентов с тяжелой травмой или повреждении мягких тканей. [34] Как и любое устройство, использующее передовые технологии, роботизированная платформа показала более высокие затраты при эксплуатации по сравнению с традиционными методами лечения. Внедрение роботизированной хирургии в учреждениях требует обслуживания и покупки роботизированных принадлежностей, что влечет за собой значительное экономическое бремя. Однако, когда выполняется большое количество роботизированных операций, процедура может быть рентабельной. [28]

Вспомогательные технологии для репозиции переломов.

Для проведения репозиции перелома необходимо интегрировать робот со вспомогательной системой, оборудование для получения изображений, навигационной системой, интерактивной системой и т. д. На основе полной автоматизированной системы оперативное лечение перелома состоит из следующих шагов:

1. Выполняется инструментальная диагностика места перелома, затем путем обработки данных получается трехмерное изображение места перелома, а информацию получают с помощью навигационной системой.
2. Происходит расчет и робот переходит в рабочее положение с помощью компьютерного алгоритма. Затем производится планирование хода оперативного вмешательства.
3. Робот работает автоматически или управляется хирургом для проведения репозиции.
4. После вышеуказанных операций необходима эффективная фиксация (накостно пластиной или внутрикостный остеосинтез).

Роль навигационных технологий в травматологии заключается в получении данных о пациенте с помощью приложения, которое производит сбор медицинских изображений, данных о пространственном положении конечности, положение робота и данных хирургического инструментария с помощью устройства отслеживания пространственных координат. Наконец, вышеуказанные данные обрабатываются компьютерной системой для реализации объединения системы распознавания кости, управлением роботом, тем самым помогая хирургу выполнять точную и быструю операцию по репозиции перелома кости.

На сегодняшний день используются следующие **инструментальные методы:**

КТ: позволяет получать высокоточные томографические данные костной ткани. С помощью технологии обработки изображений место перелома можно реконструировать и отобразить с помощью визуального изображения. Однако КТ - процедура сопровождается относительно высокими дозами радиации и способствует облучению персонала. [48, 44]

Стереорентгенография: для получения изображений используя С-дуги, G-дуги или О-образные дуги, что обеспечивает высокую производительность в реальном времени. По сравнению с 2D, 3D-навигация в

перспективе может обеспечить более точное предоперационное планирование и 3D-визуализацию во время операции, что широко используется в хирургии. Однако из-за эффекта объема полученное трехмерное изображение менее эффективно, чем полученное с помощью КТ. [67]

Ультразвуковая визуализация: самым большим преимуществом, которой является неинвазивность. Однако этому могут помешать разные факторы, такие как скорость ультразвука, расстояние, деформация тканей и т. д.

МРТ: помимо того, что она неинвазивна, самым большим преимуществом по сравнению с другими методами является то, что оно не ограничивает поле одним лишь сегментом. Однако на него будут воздействовать окружающие электромагнитные поля и металлическое медицинское оборудование.

Компьютерная навигация без изображения: относится к созданию виртуального представления объекта путем определения различных анатомических структур и референтных меток с помощью системы фотоэлектрического отслеживания. Однако при минимально инвазивной хирургии репозиции перелома контрольный маркер может вызвать дополнительную травму у пациента.

Для объединения системы состоящей из кости, робот и компьютер комбинируют несколько вышеперечисленных устройств. Для достижения более точного управления проводится калибровка робота для изучения точного положения кости в пространстве. [54] Благодаря такой системе навигации врач может точно управлять роботом. Однако для достижения автоматической репозиции также требуется регистрация изображения. В настоящее время существует в основном два типа стратегий регистрации: один основан на анатомической статистике; другой основан на изображении контралатеральной кости. [25, 33] В рамках этих двух методов он использует данные модели кости в статистической базе данных или зеркальное изображение данных модели реконструкции контралатеральной стороны в качестве критерия для репозиции и использует проксимальные и дистальные изображения перелома, полученные с помощью компьютерной томографии.

Управление роботом.

Основным преимуществом робота для репозиции переломов является эффективное снижение уровня излучения с помощью дистанционного и автоматического управления. В настоящее время нет реальных коммерческих роботов для репозиции переломов и нет клинических данных, поэтому невозможно дать точный диапазон данных. Однако различия в производительности, рентабельности зависит от вида робота и способа управления.

В 1994 году впервые был применен робот для определения местоположения и сверления используя С-дугу и рентген снимки при переломах бедра на дистанционном управлении. [7] Управление с помощью джойстика - это дистанционное управление, который позволяет перемещать объект только в пределах плоскости изображения. Далее *R.Westphal et al.* впервые использовали джойстик для реализации поступательного и вращательного движения. [62] Самым большим преимуществом дистанционного управления с помощью джойстика является его низкая стоимость и легкость в обучении, а недостатком - отсутствие тактильной обратной связи, но и существенных недостатков, чтобы не использовать джойстик, для манипуляции нет. [51]

Автоматический контроль, как видно в вышеперечисленных исследованиях, основан на перемещении дистального отломка относительно центрального. А результаты репозиции перелома прямо пропорционально зависят от предоперационной подготовки, алгоритма набора команд для репозиции и точности самого робота. В исследовании было проведено сравнение нескольких алгоритмов репозиции перелома бедренной кости и сделан вывод о том, что автоматическое управление удобнее и результат более точен, чем дистанционное. [52] Однако автоматическое управление во многом зависит от предоперационной подготовки, щепетильного детального планирования и не может работать при экстренных ситуациях и при интраоперационных находках.

Роботизированные манипуляции.

Поскольку операция с роботизированным устройством для репозиции переломов является минимально инвазивной процедурой, сам захват роботом кости не может быть выполнен с помощью большого инструмента. Однако при мини доступе и отсутствии большой площади контакта инструмента с костью может снизиться прочность соединения, а именно, полный захват кости для завершения репозиции. Чаще всего используются следующие методы захвата кости роботом: стержня (штеймана) внешней фиксации или винта с разными модификациями; с помощью сапога на стопе (подстопник).

Weber – Spickschen et al. протестировали три различных метода захвата роботом кости при переломах диафиза бедра с использованием аппарата внешней фиксации и стержня Шанца, репозиционной пластиной с блокируемыми винтами и трехточечного устройства (фиксируемого с трех точек доступа), состоящего из рамы и с двумя монокортикальными винтами на медиальном и латеральном мыщелках и стержня Шанца вводимого в диафиз бедра, [59] и пришли к выводу, что последний метод является единственным методом, способным выдержать нагрузку для репозиции перелома бедра. Но для этого необходимо сделать несколько мини разрезов что вызывает ятрогенное повреждение мягких тканей, а также кости при введении нескольких стержней.

Giulio et al. предложили инновационное устройство захвата, в виде ортопедического стержня, вводимого в кость и требующего только один разрез и одно отверстие в кости, в последующем соединяемого с манипулятором робота. [10] Это устройство подходит только для внутрисуставных переломов и требует индивидуальной настройки.

Что касается управления дистальным фрагментом с помощью сапога (подстопника), [58, 41] то специального разреза для захвата кости не требуется, но это «мягкое соединение», которое не может обеспечить прочную

фиксацию фрагментов кости для выполнения репозиции. Таким образом, этот метод не подходит для репозиции сложных переломов. Существуют и другие методы захвата кости, но они не прошли клинических испытаний либо являются недостаточно прочными для фиксации фрагментов во время репозиции.

Обсуждение.

В последние годы в научных работах с применением роботов в медицине был достигнут большой прогресс, но исследования роботов для репозиции переломов развивались сравнительно медленно. В настоящее время не существует робота для лечения переломов прошедшего клинические испытания. Поскольку модель вместо кости, кость животного или эксперимент с трупом сильно отличаются от реальных клинических случаев, многие роботы не могут полностью соответствовать клиническим требованиям. Есть потенциальные факторы, препятствующие разработке роботов для репозиции переломов это отсутствие учета реалистичных биомеханических моделей для исследования. Текущие исследования, использовавшие реалистичные биомеханические модели для выполнения репозиции роботами не имеют достаточную техподдержку для планирования и выполнения манипуляции. Также нерентабельны, большинство изучаемых в настоящее время роботов для репозиции переломов могут выполнять только вспомогательные функции во время операций (некоторым даже требуется помощь в виде тракционного аппарата), в то время как их стоимость и эксплуатация довольно высока.

Преимущества роботизированных устройств перед традиционной хирургией полностью не доказаны клиническими испытаниями, что ограничивает его практическую ценность. Однако с точки зрения клинической медицины, робот должен решить и улучшить проблемы с высокой дозой облучения медперсонала и пациентов, лечение пациентов с тяжелыми травмами, уменьшить физическую нагрузку хирурга.

По мнению многих авторов, операция по репозиции переломов должна выполняться с помощью уникальных хирургических роботов. В частности, ключевыми факторами являются низкое либо отсутствие излучения, минимальное травмирование пациентов, простота в эксплуатации и высокая адаптивность при экстренных ситуациях.

Избежать радиационного облучения хирурга и медперсонала возможно с помощью автоматического управления. Несмотря на то, что современные технологии управления достигли большого прогресса, до сих пор не существует операции, проводимой дистанционно, либо автоматизировано, которая могла бы точно осуществлять этапы операции. Для реализации необходима обратная связь, которая является наиболее важным фактором для операции. Следовательно, с точки зрения исследователей, в будущем работа будет сосредоточена на достижении точной обратной связи. Кроме того, авторы считают, что исследование биомеханической модели скелетно-мышечной системы поможет роботу достичь точности управления.

Фиксация роботом фрагментов кости может вызвать травмирование тканей во время операции по репозиции перелома. С точки зрения бионики, для достижения стабильного и не инвазивного захвата кости может быть хорошей идеей имитировать человеческую руку, удерживающую сегмент перелома. Это могут быть ловкий манипулятор с пятью либо тремя пальцами, который будет имитировать человеческую руку и сможет не инвазивно репонировать перелом за счет захвата. Развитие сенсорной и интерактивной технологий может улучшить понимание роботом намерений хирурга и добиться точности в манипуляциях, уменьшить травмирование за счет обратной связи.

Большинство операции могут обеспечить требование по репозиции переломов с помощью последовательно-параллельного гибридного механизма, который может стать основным прототипом для будущих роботов. Однако для некоторых манипуляции требуются больше сил, для адаптации к таким операциям робот будет оснащен модульными механизмами и может быть объединен с различными типами структур для адаптации к потребностям того или иного вида переломов.

Кроме робототехники, по мнению авторов, в дополнение к ключевым технологиям, рассмотренным выше, технология «big data» имееет большой потенциал в медицинском менеджменте и хирургии, [14] поэтому они будут применяться в этой области в будущем. Послеоперационное отслеживание операции после репозиции и фиксации переломов также будет гарантировано на основе технологии «big data». Будут записаны данные предоперационной диагностики, хирургических операций пациентов с переломами, а также данные о послеоперационном восстановлении. Большое количество данных пациентов будет проанализировано и обработано, чтобы обеспечить надежную справочную поддержку.

Заключение.

В этой статье рассматривается современное развитие роботизированных устройств для репозиции переломов. Робот для репозиции переломов - это продукт, сочетающий в себе медицинскую и инженерную работу, и за последние десятилетия он добился большого прогресса. Постоянно производится модернизация роботов. В основном в зависимости от их структуры роботы могут быть классифицированы на основе аппарата наружной фиксации (рамной конструкции), на серийной конструкции промышленного робота, параллельной платформе робота, последовательно-параллельной гибридной платформе. Среди них на основе последовательной платформы имеет лучшую маневренность, а параллельный механизм может лучше соответствовать требованиям силы и нагрузки при проведении репозиции, в то время как последовательно-параллельная гибридная структура имеет в разной степени преимущества как последовательной, так и параллельной структур.

В последние годы исследования конструкции роботов достигли большого прогресса. Особенно заинтересовались роботами для репозиции переломов, исследования в этой области постепенно

фокусировались на ключевых технологиях и проблемах, таких как хирургическая навигация, управление роботом и взаимодействие кости с машиной. В навигационной технологии широко используется компьютерная томография для получения 2D, 3D изображений и навигационных устройств. В управлении роботом и технологии взаимодействия применяются как дистанционное, так и автоматическое управление. Кроме того, обратная связь между роботом и компьютером, включая механические параметры, является основным фактором, влияющим на практичность хирургического робота, где мгновенная интраоперационная обработка важна для автоматического управления. Кроме того, в последние годы начали развиваться исследования по созданию скелетных моделей, но в полученных результатах исследований есть недоработки. В настоящее время роботы, используемые в хирургии для репозиции переломов, достигли замечательных результатов в области точности управления роботами и навигации. Тем не менее, все существующие модели роботов еще недостаточно развиты, чтобы начать применять в клинической практике. В будущем робот для репозиции переломов будет развиваться в направлении снижения облучения, минимальной инвазивности, упрощению управления и высокой адаптируемости. Кроме того, будут развивать технологии «big data», для послеоперационного отслеживания пациентов после роботизированной репозиции и фиксации переломов.

Вклад авторов. *Все авторы в равной мере принимали участие в проведении исследования и написании данной статьи.*

Конфликт интересов. *Конфликт интересов не заявлен.*

Финансирование. *При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.*

Сведения о публикации. *Авторы заявляют, что данный материал не был заявлен ранее для публикации в других изданиях и не был частично или полностью скопирован из других источников.*

Литература:

1. *Виленскии В.А., Поздеев А.П., Буккхарев Е.В., Поздеев А.А., Зубаиров Т.Ф., Соломин Л.Н.* Ортопедические гексаподы: история, настоящее, перспективы // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. 2015. Том III. Выпуск 1. С. 61-69. ISSN 2309-3994

2. *Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В., Корж М.О., Страфун С.С., Власенко Р.О.* Епідеміологія переломів кісток нижньої кінтсівки в населення Віннитського раиону // Ортопедия, травматология и протезирование. 2018. № 1. С. 5–14. ISSN 0030-5987

3. *Abedinnasab M.H., Farahmand F., Gallardo-Alvarado J.* The Wide-Open Three-Legged Parallel Robot for Long-Bone Fracture Reduction // J. Mech. Robot. 2017, Vol. 9 (1). Paper No: JMR-16-1145

4. *Adili Anthony.* Robot-Assisted Orthopedic Surgery. Seminars in Laparoscopic Surgery, Vol 11, No 2 (June), 2004: pp 89-98

5. *Aitken S.A., Rodrigues M.A., Duckworth A.D., Clement N.D., McQueen M.M., Court-Brown C.M.* Determining the Incidence of Adult Fractures: How Accurate Are Emergency Department Data? The Orthopaedic Trauma Unit, Department of Orthopaedics, Royal Infirmary of Edinburgh, Little France, Edinburgh EH16 4SU, UK. Volume 2012, Article ID 837928, 7 pages

6. *Bai L., Yang J., Chen X., Sun Y. and Li X.* Medical Robotics in Bone Fracture Reduction Surgery: A Review. Sensors 2019, 19, p.3593

7. *Bouazza-Marouf K., Browbank I.* Robotic-assisted internal fixation of femoral fractures // Proc. Inst. Mech. Eng. Part H J. Eng. Med. 1995, 209, 51–58

8. *Bratschitsch G., Leitner L., Stücklschweiger G., Guss H., Sadoghi P., Puchwein P., Leithner A. & Radl R.* Radiation Exposure of Patient and Operating Room Personnel by Fluoroscopy and Navigation during Spinal Surgery. Competence Center for Medical Physics and Radiation Protection, Medical University of Graz, Graz, Austria. 2019. 9:17652

9. *Calori G.M., Tagliabue L., Mazza E., de Bellis U., Pierannunzii L., Marelli B.M., Colombo M., Albisetti W.* Tibial pilon fractures: Which method of treatment? // J. Care Injured 41 (2010) 1183–1190

10. *Dagnino G., Georgilas I., Tarassoli P., Atkins R., Dogramadzi S.* Design and Real-Time Control of a Robotic System for Fracture Manipulation. In Proceedings of the 2015 37th Annual International Conference of the Ieee Engineering in Medicine and Biology Society, Milan, Italy, 25–29 August 2015; pp. 4865–4868

11. *Dagnino G., Georgilas I., Tarassoli P., Atkins R., Dogramadzi S.* Vision-based real-time position control of a semi-automated system for robot-assisted joint fracture surgery // Int. J. Comput. Assist. Radiol. Surg. 2016, 11, 437–455.

12. *Dagnino G., Georgilas I., Kohler P., Atkins R., Dogramadzi S.* Image-Based Robotic System for Enhanced Minimally Invasive Intra-Articular Fracture Surgeries. In Proceedings of the 2016 IEEE International Conference on Robotics and Automation, Stockholm, Sweden, 16–21 May 2016. pp. 696–701. ISBN: 978-1-4673-8026-3

13. *Dagnino G., Georgilas I., Morad S., Gibbons P., Tarassoli P., Atkins R., Dogramadzi S.* Image-Guided Surgical Robotic System for Percutaneous Reduction of Joint Fractures // Annals of Biomedical Engineering 2017. p. 2648–2662. ISSN 0090-6964

14. *Dash S., Shakyawar S.K., Sharma M., Kaushik S.* Big data in healthcare: management, analysis and future prospects. Dash et al // *J Big Data* (2019) 6:54

15. *Deep K., Shankar S., Mahendra A.* Computer assisted navigation in total knee and hip arthroplasty. SICOT J 2017, 3, 50

16. *Dirhold B.M., Citak M., Al-Khateeb H., Haasper C., Kendoff D., Krettek C., Citak M.* Current state of computer-assisted trauma surgery // Curr Rev Musculoskelet Med. 2012. 5:184–191

17. *Du H., Hu L., Hao M.* Application of binocular visual navigation technique in diaphyseal fracture reduction // Int J Med Robotics Comput Assist Surg. 2020. 16:e2082

18. *Du H., Hu L., Li C., Wang T., Zhao L., Li Y., Mao Z., Liu D., Zhang L., He C., et al.* Advancing computer-assisted orthopaedic surgery using a hexapod device for closed diaphyseal fracture reduction // Int. J. Med. Robot. Comput. Assist. Surg. 2015, 11, 348–359

19. *Füchtmeier B., Egersdoerfer S., Mai R., Hente R., Dragoi D., Monkman G., Nerlich M.* Reduction of femoral shaft fractures in vitro by a new developed reduction robot system 'RepoRobo'. // J. Care Injured. 2004. 35, S-A113—S-A119

20. *Georgilas I., Dagnino G., Tarassoli P., Atkins R. And Dogramadzi S.* Robot-Assisted Fracture Surgery: Surgical Requirements and System Design. Annals of Biomedical Engineering 2018

21. *Gosling T., Westphal R., Hufner T., Faulstich J., Kfuri M., Wahl F., Krettek C.* Robot-assisted fracture reduction: A preliminary study in the femur shaft // Medical & Biological Engineering &Computing , Vol.43, pp. 115-120, 2005

22. *Gould Fumito Ito Jon C.* Robotic foregut surgery. The international journal of medical robotics and computer assisted surgery. 2006; 2: 287–292.

23. *Graham A.E., Xie S.Q., Aw K.C., Xu W.L., Mukherjee S.* Design of a Parallel Long Bone Fracture Reduction Robot with Planning Treatment Tool. International Conference on Intelligent Robots and Systems October 9 - 15, 2006, Beijing, China. pp. 1255–1260. ISSN: 2153-0866

24. *He M., Han W., Zhao C-p, Su Y-g, Zhou L., Wu X-b, Wang J-q*. Evaluation of a Bi-Planar Robot Navigation System for Insertion of Cannulated Screws in Femoral Neck Fractures // Orthopaedic Surgery. 2019. 11:373–379.

25. *Hu L., Zhang J., Li C., Wang Y., Yang Y., Tang P., Fang L., Zhang L., Du H., Wang L.* A femur fracture reduction method based on anatomy of the contralateral side // Comput. Biol. Med. 2013, 43, 840–846.

26. *Hung S.S., Lee, M.Y.* Functional assessment of a surgical robot for reduction of lower limb fractures // J.Med. Robot. Comput. Assist. Surg. 2010. 6, 413–421

27. *Fumito Ito, Jon C. Gould.* Robotic foregut surgery // J Med Robotics Comput Assist Surg 2006. 2: 287–292

28. *Jara R.D., Guerrón A.D., Portenier D.* Complications of Robotic Surgery. 2020 Apr;100(2):461-468

29. *Jiang B., Azad Tej D., Cottrill E., Zygourakis C.C., Zhu A.M., Crawford N., Theodore N.* New spinal robotic technologies. Higher Education Press and Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2019, p. 723-729

30. *Karkenny A.J., Mendelis J.R., Geller D.S., Gomez J.A.* The Role of Intraoperative Navigation in Orthopaedic Surgery. Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons, October 1, 2019, Vol 27, No 19

31. *Karthik K., Legate-Stone T.C., Dasgupta P., Tavakkolizadeh A., Sinha J.* Robotic surgery in trauma and orthopaedics: a systematic review // Bone Jt. J. 2015, 97, 292–299

32. *Kaye J.A., Jick H.* Epidemiology of lower limb fractures in general practice in the United Kingdom // Injury Prevention 2004;10:368–374

33. *Keast-Butler O., Lutz M. J., Angelini M., Lash N., Pearce D., Crookshank M., Zdero R., Schemitsch E.H.* Computer navigation in the reduction and fixation of femoral shaft fractures: A randomized control study. Injury. 2012, 43, 749–756;

34. *Keudell A., Shoji K., Nasr M., Lucas R., Dolan R., and Weaver M.J.* Treatment options for distal femur fractures // J. Orthop. Trauma 30 (Suppl 2):S25–27, 2016

35. *Koo T.K., Chao E.Y., Mak A.F.* Development and validation of a new approach for computer-aided long bone fracture reduction using unilateral external fixator // Journal of Biomechanics. 2006. 39. 2104–2112.

36. *Kuang S., Leung sui K., Wang T., Hu L., Chui E., Liu W., Wang Yu. A* novel passive/active hybrid robot for orthopaedic trauma surgery // Int J Med Robotics Comput Assist Surg 2012.8(4):458-67

37. Kuo L.T., Chi C.C., Chuang C.H. Surgical interventions for treating distal tibial metaphyseal fractures in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2015, Issue 3. Art. No.: CD010261

38. *Lei H., Sheng L., Manyi W., Junqiang W., Wenyong L.A* biplanar robot navigation system for the distal locking of intramedullary nails. // J Med Robotics Comput Assist Surg. 2010; 6: 61–65

39. *Li C., Wang T., Hu L., Tang P., Wang L., Zhang L., Guo N., Tan Y.* A novel master–slave teleoperation robot system for diaphyseal fracture reduction: a preliminary study // Computer assisted surgery, 2016. vol. 21, №S1, 163–168

40. *Maeda Y., Tamura Y., Saito M., Yamamotoa T., Yonenobua K., Warisawab S., Mitsuishib M., Suganoc N.* Measurement of traction load and torque transferred to the lower extremity during simulated fracture reduction. Int Congr Ser 2005; 1281: 674–679

41. *Maeda Y., Sugan N., Saito M., Yonenobu K., Sakuma I., Naiajima Y., Warsawa S., Mitsuishi M.* Robot-assisted femoral fracture reduction: Preliminary study in patients and healthy volunteers // Comput. Aided Surg. 2008, 13, 148–156

42. *Mason A., Paulsen R., Babuska J.M., Rajpal S., Burneikiene S., Nelson E.L., Villavicencio A.T.* The accuracy of pedicle screw placement using intraoperative image guidance systems: A systematic review // J Neurosurg Spine. 20:196–203, 2014

43. *Mavrogenis A.F., Savvidou O.D., Mimidis G., Papanastasiou J., Koulalis D., Demertzis N., Papagelopoulos P.J.* Computer-assisted Navigation in Orthopedic Surgery // CME article. 2013. V.36(8), p. 631-42

44. *Mettler Jr.F., Wiest P.W., Locken J.A., Kelsey C.A.* CT scanning: patterns of use and dose // J. Radiol. Prot. 20 (2000) 353–359. Printed in the UK PII: S0952-4746(00)17764-X

45. *Pavić R., Hnatešen D., Margetić P.* Epidemiology of adult fractures in eastern croatia by cause of injury, fracture location and type of treatment // Acta Clin Croat, 2017. Vol. 56 (3), p. 494-504.

46. *Pearle A.D., Kendoff D., Musahl V.* Perspectives on Computer-Assisted Orthopaedic Surgery: Movement Toward Quantitative Orthopaedic Surgery // J Bone Joint Surg Am. 2009. 91 Suppl 1, p. 7-12.

47. *Qiao F., Li D., Jin Z., Gao Y., Zhou T., He J., Cheng L.* Application of 3D printed customized external fixator in fracture reduction. *G Model* JINJ-6054. Pages 6.

48. *Raman S.P., Mahesh M., Blasko R.V.* CT Scan Parameters and Radiation Dose: Practical Advice for Radiologists // J Am Coll Radiol. 2013. 10:840-846

49. *Seide K., Faschingbauer M., Wenzl M.E., Weinrich N., Juergens C.* A hexapod robot external fixator for computer assisted fracture reduction and deformity

correction // J Medical Robotics and Computer Assisted Surgery, 2004. 1(1):64–69

50. *Stewart D.* A platform with six degrees of freedom // Proc Insrn Mech Engrr. 196. 5-66 Vol 180 Pt I No 15

51. *Suero E.M., Hartung T., Westphal R., Hawi N., Liodakis E., Citak M., Krettek C., Stuebig T.* Improving the human–robot interface for telemanipulated robotic long bone fracture reduction: Joystick device vs. haptic manipulator // J Med Robotics Comput Assist Surg. 2018. 14. e1863.

52. *Suero E.M., Westphal R., Citak M., Hawi N., Liodakis E., Omar M., Krettek C., Stuebig T.* Comparison of algorithms for automated femur fracture reduction // J Med Robotics Comput Assist Surg. 2017. e1864.

53. *Tang P., Hu L., Du H., Gong M., Zhang L.* Novel 3D hexapod computer-assisted orthopaedic surgery system for closed diaphyseal fracture reduction // Int J Med Robotics Comput Assist Surg. 2012. 8: 17–24.

54. *Wang L., Wang T., Tang P., Hu L., Liu W., Han Z., Hao M., Liu H., Wang K., Zhao Y., Guo N., Cao Y., Li C.* A new hand-eye calibration approach for fracture reduction robot // Computer assisted surgery, 2017. At: 04:04

55. *Wang S., Chen Y., Ping Z.* Control Simulation of a six DOF Parallel-Serial Robot for femur fracture reduction. In Proceedings of the 2009 IEEE International Conference on Virtual Environments, Human-Computer Interfaces and Measurement Systems, Hong Kong, China, 11–13 May 2009; pp. 330–335;

56. *Wang T., Li C., Hu L., Tang P., Zhang L., Du H., Luan S., Wang L., Tan Y., Peng C.* A Removable Hybrid Robot System for Long Bone Fracture Reduction // Bio-Medical Materials and Engineering 24 (2014) 501–509

57. *Wang Y.* Campbell's Operative Orthopaedics, 13th ed.; Peking University Medical Press: Beijing, China, 2009

58. *Warisawa S., Ishizuka T., Mitsuishi M., Sugano N., Yonenobu K., Nakazawa T.* Development of a femur fracture reduction robot. In Proceedings of the IEEE International Conference on Robotics and Automation, 2004 (ICRA'04), New Orleans, LA, USA, 26 April–1 May 2004; pp. 3999–4004;

59. *Weber-Spickschen T.S., Oszwald M., Westphal R., Krettek C., Wahl F., Gosling T.* Development of a fixation device for robot assisted fracture reduction of femoral shaft fractures: A biomechanical study // Technol. Health Care 2010, 18, 207–216

60. *Westphal R., Winkelbach S., Gösling T., Hüfner T., Faulstich J., Martin P.,. Krettek C, Wahl F.M.* A surgical telemanipulator for femur shaft fracture reduction // J Med Robotics Comput Assist Surg. 2006, 2: 238–250

61. *Westphal R., Winkelbach S., Wahl F., Gösling T., Oszwald M., Hüfner T., Krettek C.* Robot-assisted Long Bone Fracture Reduction // The International Journal of Robotics Research Vol. 28, No. 10, October 2009, pp. 1259–1278

62. *Westphal R., Winkelbach S., Wahl F., Gösling T., Oszwald M., Hüfner T., Krettek C.* Robot-assisted long bone fracture reduction. // J. Robot. Res. 2009, 28, 1259–1278

63. *Ye R., Chen Y.* Development of A Six Degree of Freedom (DOF) Hybrid Robot for Femur Shaft Fracture Reduction. In Proceedings of the 2008 IEEE International Conference on Robotics and Biomimetics, Bangkok, Thailand, 22–25 February 2009. V. 1–4, pp.306–311.

64. *Ye R., Chen Y.* Path Planning for Robot Assisted Femur Shaft Fracture Reduction: A Preliminary Investigation. In Proceedings of the 2009 IEEE International Conference on Virtual Environments, Human-Computer Interfaces and Measurement Systems, Hong Kong, China, 11–13 May 2009.; pp. 113–117

65. *Ye R., Chen Y. and Yau W.* A Simple and Novel Hybrid Robotic System for Robot-Assisted Femur Fracture Reduction. Advanced Robotics. 2012. 26. 83–104

66. *Yen P.L, Davies B.L.* Active constraint control for image-guided robotic surgery. Proc. IMechE Vol. 224 Part H: // J. Engineering in Medicine 2009

67. *Zhang J., Weir V., Fajardo L., Lin J., Hsiung H., Ritenour E.R.* Dosimetric characterization of a cone-beam O-arm (TM) imaging system. Journal of X-Ray Science and Technology. 2009. 17 305–317

68. *Zhang Q., Sun N., Huang Q., Zhu Sh. & Wu X.* Minimally Invasive Plating Osteosynthesis in the Treatment of Humeral Shaft Fractures: A Meta-Analysis // Journal of Investigative Surgery, 2016, 1–10.

69. *Zhao J.X., Li C., Ren H., Hao M., Zhang L.C. and Tang P.F.* Evolution and Current Applications of Robot-Assisted Fracture Reduction: A Comprehensive Review // Annals of Biomedical Engineering. 2020. 48(1): pp. 203-224.

References (1-2):

1. Vilenskii V.A., Pozdeev A.P., Bukharev E.V., Pozdeev A.A., Zubairov T.F., Solomin L.N. Ortopedicheskie geksapody: istoriya, nastoyashchee, perspektivy [Orthopedic hexapods: history, present, prospects]. *Ortopediya, travmatologiya i vosstanovitel'naya khirurgiya detskogo vozrasta* [Orthopedics, Traumatology and Pediatric Reconstructive Surgery]. 2015. Tom III (1). pp. 61-69. ISSN 2309-3994

2. Povoroznyuk V.V., Grigor'єva N.V., Korzh M.O., Strafun S.S., Vlasenko R.O. Epidemiologiya perelomiv kistok nizhn'oï kintsivki v naselennya Vinnits'kogo raionu [Epidemiology of lower extremities fractures in the population in Vinnitsa region]. *Ortopediya, travmatologiya i protezirovanie* [Orthopedics, traumatology and prosthetics]. 2018. №1, pp. 5–14. ISSN 0030-5987

Контактная информация:

Аубакирова Сабина Кайратовна – докторант 2-го года обучения по специальности «медицина», ассистент кафедры ортопедической хирургии. Кафедра ортопедической хирургии, НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

E-mail: sabina_ak@mail.ru

Почтовый адрес: Республика Казахстан, Восточно-Казахстанская область, 071400, г. Семей, ул. Мичурина 140А.

Тел.: +7 702 852 95 60

Получена: 13 сентября 2021 / Принята: 02 декабря 2021 / Опубликована online: 30 декабря 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.6.019

УДК 616.71 – 007. 234 : 616.34

АСҚАЗАН-ІШЕК ЖОЛДАРЫНЫҢ АУРУЛАРЫНДАҒЫ ЕКІНШІЛІК ОСТЕОПОРОЗ. ӘДЕБИ ШОЛУ

Зульфия М. Жанкалова[1], https://orcid.org/0000-0002-5122-4130
Марал Г. Ногаева[1], https://orcid.org/0000-0003-1182-5967
Молдир М. Оразбаева[1],
Гульбану З. Абдигулова[1], https://orcid.org/0000-0001-7778-9619
Раушан Н. Касымова[1], https://orcid.org/0000-0002-0845-9794

[1] **КЕАҚ «С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті», Алматы қ., Қазақстан Республикасы.**

Түйіндеме

Өзектілігі. Остеопороз (ОП) - сүйектің микроархитектоникасы бұзылған, сүйек массасының көлем бірлігінің төмендеуімен сипатталатын, сүйектердің сынғыштығының жоғарылауына және сынықтардың даму қаупіне әкелетін қаңқаның жүйелі метаболикалық ауруы. Қазіргі уақытта ОП асқазан-ішек жолы (АІЖ) ауруларындағы өзекті проблемалардың бірі болып табылады, бұл ең алдымен осындай пациенттерде сүйек алмасуының бұзылуының жоғары жиілігіне байланысты. Екіншілік ОП ас қорыту жүйесінің, гепатобилиарлық жүйенің барлық ауруларында және ішектің қабыну ауруларында (ІҚА) кездеседі, мысалы, спецификалық емес ойық жаралы колит (СЕОЖК), Крон ауруы (КА).

Мақсаты АІЖ, гепатобилиарлық жүйе және ІҚА аурулары кезіндегі екіншілік остеопороз мәселесі бойынша әдебиеттерді зерттеу.

Әдістері: біз 2016 жылдан бастап Medline, PubMed, Cochrane, Google Scholar, CrossRef мәліметтер базасында жарияланған зерттеулерді, жүйелі шолуларды (СО) және мета-талдауларды (МА) ағылшын тілінде қарастырдық. *Қосу критерийлері:* асқорыту, гепатобилиарлық жүйе аурулары кезіндегі қайталама ОП тақырыбы бойынша сұрақтар: бастапқы билиарлық цирроз (ББЦ), бастапқы склероздаушы холангит (БСХ), бауырдың алкогольсіз майлы ауруы (БАМА), бауырдың алкогольді ауруы (ББӘ), бауыр трансплантациясы кезінде, өт-тас ауруы (ӨТА), постхолецистэктомиялық синдромда (ПХС), созылмалы панкреатитте (СП). ІҚА кезінде: НЯК, Крон ауруы (КА). Барлығы 315 дереккөз табылды, кейіннен талдау үшін 50 дереккөз таңдалды. *Алып тастау критерийлері:* қайталанатын мақалалар, дәлелді негізі жоқ мақалалар, анық емес тұжырымдар, 2016 жылдан бұрын жарияланған және іздеу сұрауларына сәйкес келмейтін мақалалар.

Нәтижелері. Сүйектердің төмен минералды тығыздығы (ТМТ) және ОП асқазан-ішек жолдары, гепатобилиарлық жүйе және ІҚА аурулары бар пациенттерде жиі проблема болып қалады. Сонымен, созылмалы панкреатит кезінде сүйек метаболизмінің өзгеруі ішектегі D дәрумені сіңірілуінің бұзылуымен байланысты, ас қорыту бұзылыстары аясында мальдигестия және мальабсорбция дамиды. ІҚА зерттеулері аурудың нәтижесін жақсартуда да, терапияда да, аурудың белсенділігіне қатысты да D витаминінің рөлін көрсетеді. Тайваньдағы бүкілхалықтық когорттық зерттеуге сәйкес, ОП өт тастарының пайда болу қаупін арттырады. Бауырдың әртүрлі аурулары бар науқастарда остеопения және жасына байланысты ОП анықталады. Бауыр трансплантациясынан кейін пациенттерде жиі қайталама ОП пайда болады. Ерте трансплантациядан кейінгі кезеңде сүйек массасының жоғалуы іс жүзінде барлық орган реципиенттерінде болады және глюкокортикоидтарды (ГК) енгізумен байланысты болғандықтан, ГК ең төменгі дозаларын пайдалану және кейіннен препаратты тоқтатумен дозаны біртіндеп төмендету қажет. ОП-бауыр трансплантациясынан кейін шешілмейтін цирроздың асқынуы, өйткені иммуносупрессантты терапиядан кейін сүйек жоғалуы жиі артады. Осыған байланысты осы аурулар кезінде ОП емдеудегі бастапқы және ерте медициналық араласу антирезорбтивті препараттар - бисфосфонаттар болып табылады.

Қорытынды. Бұл мақалада асқазан-ішек патологиясы бар науқастарда пайда болатын қайталама ОП-ың талдау келтірілген, оны ас қорыту патологиясы бар науқастарды, гепатобилиарлық жүйені және ІҚА асқынуы ОП болып табылатын науқастарды емдеу кезінде ескеру қажет.

Түйінді сөздер: *қайталама остеопороз, сүйектің минералды тығыздығы, АІЖ аурулары, гепатобилиарлық жүйе және ІҚА.*

Abstract

SECONDARY OSTEOPOROSIS IN DISEASES OF THE GASTROINTESTINAL TRACT. REVIEW

Zulfiya M. Zhankalova[1], https://orcid.org/0000-0002-5122-4130
Maral G. Nogaeva[1], https://orcid.org/0000-0003-1182-5967
Moldir M. Orazbaeva[1],
Gulbanu Z. Abdigulova[1], https://orcid.org/0000-0001-7778-9619
Raushan N. Kasymova[1], https://orcid.org/0000-0002-0845-9794

NJSC "Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov", Almaty c., Republic of Kazakhstan.

Introduction. Osteoporosis (OP) is a systemic metabolic disease of the skeleton, characterized by a decrease in bone mass per unit volume with a violation of bone microarchitectonics, leading to increased bone fragility and the risk of fractures. Currently, OP is one of the urgent problems in diseases of the gastrointestinal tract (GIT), which is primarily due to the high frequency of bone metabolism disorders in such patients. Secondary OP is practically found in all diseases of the digestive system, hepatobiliary system and inflammatory bowel diseases (IBD), such as non-ulcerative colitis (NUC), Crohn's disease (CD).

Objective: study of literature on secondary OP in diseases of the gastrointestinal tract, hepatobiliary system and IBD.

Methods: We have reviewed studies, systematic reviews (CO) and meta-analyses (MA) published from 2016 to the present in the database Medline, PubMed, Cochrane, GoogleScholar, CrossRef in English. *Inclusion criteria:* questions on the topic of secondary OP in diseases of the digestive system, hepatobiliary system: primary biliary cirrhosis (PBC), primary sclerosing cholangitis (PSC), non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), alcoholic liver disease (ABP), liver transplantation, gallstone disease (GI), postcholecystectomy syndrome (PES), chronic pancreatitis (CP). With IBD: NUC, Crohn's disease (CD). A total of 315 sources were found, 50 sources were selected for further analysis. *Exclusion criteria:* repeated articles, articles without evidence, with unclear conclusions, articles published earlier than 2016 and not responding to search queries.

Results. Low bone mineral density (BMD) and OP remain common problems in patients with diseases of the gastrointestinal tract, hepatobiliary system and IBD. Thus, in chronic pancreatitis, a change in bone metabolism is associated with a violation of the absorption of vitamin D in the intestine against the background of digestive disorders in the oral cavity – digestive disorders and malabsorption develop. IBD studies indicate the role of vitamin D both in improving the outcome of the disease, and in therapy and in connection with the activity of the disease. According to a nationwide population-based cohort study in Taiwan, OP increases the subsequent risk of gallstones. In patients with various liver diseases, osteopenia and OP are also detected with age. Very often, secondary OP occurs in patients after liver transplantation. Since the loss of bone mass in the early post-transplant period occurs in almost all organ recipients and is associated with the introduction of glucocorticoids (HA), it is necessary to use minimum doses of HA and gradually reduce the dose with subsequent withdrawal of the drug. OP is a complication of cirrhosis that is not eliminated after liver transplantation, since bone loss often increases after immunosuppressant therapy. In this regard, the primary and early medical intervention in the treatment of OP in these diseases are antiresorptive drugs-bisphosphonates.

Conclusions. This article presents an analysis of secondary OP that occurs in patients with gastrointestinal tract pathology, which must be taken into account in the treatment of patients with pathology of the digestive system, hepatobiliary system and IBD, whose complication is OP.

Key words: *secondary osteoporosis, bone mineral density, diseases of the gastrointestinal tract, hepatobiliary system and IBD.*

Резюме

ВТОРИЧНЫЙ ОСТЕОПОРОЗ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР.

Зульфия М. Жанкалова[1], https://orcid.org/0000-0002-5122-4130
Марал Г. Ногаева[1], https://orcid.org/0000-0003-1182-5967
Молдир М. Оразбаева[1],
Гульбану З. Абдигулова[1], https://orcid.org/0000-0001-7778-9619
Раушан Н. Касымова[1], https://orcid.org/0000-0002-0845-9794

НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан

Актуальность. Остеопороз (ОП) – системное метаболическое заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы в единице объема с нарушением микроархитектоники кости, приводящее к повышенной хрупкости костей и риску развития переломов. В настоящее время ОП является одной из актуальных проблем при заболеваниях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), что обусловлено прежде всего, высокой частотой возникновения у

таких пациентов нарушений костного обмена. Вторичный ОП, практически всегда, встречается при всех заболеваниях системы пищеварения, гепатобилиарной системы и при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК), таких как неспецифический язвенный колит (НЯК), болезнь Крона (БК).

Цель изучение литературы по вопросу вторичного ОП при заболеваниях ЖКТ, гепатобилиарной системы и ВЗК.

Методы: мы рассмотрели исследования, систематические обзоры (СО) и мета-анализы (МА) опубликованные с 2016 года по настоящее время в базе данных Medline, PubMed, Cochrane, GoogleScholar, CrossRef на английском языке. *Критерии включения:* вопросы по теме вторичного ОП при заболеваниях пищеварения, гепатобилиарной системы: первичный билиарный цирроз (ПБЦ), первичный склерозирующий холангит (ПСХ), неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), алкогольная болезнь печени (АБП), при трансплантации печени, желчно-каменной болезни (ЖКБ), постхолецистэктомическом синдроме (ПХЭС), хроническом панкреатите (ХП). При ВЗК: НЯК, болезнь Крона (БК). Всего было найдено 315 источников, для последующего анализа отобрано 50 источников. *Критерии исключения:* повторяющиеся статьи, статьи без доказательной базы, с нечеткими выводами, статьи опубликовнные ранее 2016 года и не отвечающие поисковым запросам.

Результаты. Низкая минеральная плотность костей (МПК) и ОП остаются частыми проблемами у пациентов с заболеваниями ЖКТ, гепатобилиарной системы и ВЗК. Так, при хроническом панкреатите изменение метаболизма костной ткани связывают с нарушением всасывания витамина D в кишечнике на фоне нарушения полостного пищеварения – развивается мальдигестия и мальабсорбция. Исследования ВЗК указывают на роль витамина D, как в улучшении исхода заболевания, так и в терапии и в отношении активности заболевания. По данным общенационального популяционного когортного исследования на Тайване ОП увеличивает последующий риск образования камней в желчном пузыре. У пациентов с различными заболеваниями печени, также с возрастом выявляются остеопения и ОП. Очень часто вторичный ОП возникает у пациентов после трансплантации печени. Поскольку потеря костной массы в раннем посттрансплантационном периоде происходит практически у всех реципиентов органов и связана с введением глюкокортикоидов (ГК), необходимо использовать минимальные дозы ГК и постепенно снижать дозу с последующей отменой препарата. ОП, является осложнением цирроза, которое не решается после трансплантации печени, поскольку потеря костной массы часто увеличивается после терапии иммунодепрессантами. В связи с чем, первичным и ранним медицинским вмешательством в лечении ОП при данных заболеваниях являются антирезорбтивные препараты - бисфосфонаты.

Выводы. В данной статье приведен анализ вторичного ОП, возникающего у больных с желудочно-кишечной патологией, который непременно нужно учитывать при лечении больных с патологией пищеварения, гепатобилиарной системы и ВЗК осложнением которых является ОП.

Ключевые слова: *вторичный остеопороз, минеральная плотность кости, заболевания ЖКТ, гепатобилиарной системы и ВЗК.*

Библиографическая ссылка:

Жанкалова З.М., Ногаева М.Г., Оразбаева М.М., Абдигулова Г.З., Касымова Р.Н. Асқазан-ішек жолдарының ауруларындағы екіншілік остеопороз. Әдеби шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 6 (Т.23). Б. 178-187. *doi 10.34689/SH.2021.23.6.019*

Zhankalova Z.M., Nogaeva M.G., Orazbaeva M.M., Abdigulova G.Z., Kasymova R.N. Secondary osteoporosis in diseases of the gastrointestinal tract. Review // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 6, pp. 178-187. *doi 10.34689/SH.2021.23.6.019*

Жанкалова З.М., Ногаева М.Г., Оразбаева М.М., Абдигулова Г.З., Касымова Р.Н. Вторичный остеопороз при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Литературный обзор // Наука и Здравоохранение. 2021. 6(Т.23). С. 178-187. *doi 10.34689/SH.2021.23.6.019*

Кіріспе

Остеопороз проблемасы асқазан-ішек жолдарының (АІЖ) ауруларында өзекті мәселелердің бірі болып табылады, бұл ең алдымен асқазан-ішек аурулары бар науқастарда сүйек алмасуы бұзылысының пайда болуының жоғары жиілігіне байланысты. Сүйек алмасуының бұзылуы немесе сүйектердің минералдануының төмендеуі бірнеше кезеңнен тұрады - сүйектің минералды тығыздығының (СМТ) аздап төмендеуінен остеопорозға дейінгі кезең. Остеопороз - сүйектің микроархитектоникасы бұзылған, сүйек массасының көлем бірлігінде төмендеуімен сипатталатын қаңқаның жүйелі метаболикалық ауруы, бұл сүйектердің сынғыштығының жоғарылауына және сынықтардың даму қаупіне әкеледі.

Остеопороз сүйек сынуы салдарынан науқастардың мүгедектігі мен өлім-жітімінің себебі ретінде инфекциялық емес аурулар арасында жүрек-қантамыр жүйесі (ЖҚЖ), онкологиялық патология мен қант диабеті (ҚД) ауруларынан кейін төртінші орын алады.

Екіншілік остеопороз ас қорыту жүйесінің барлық дерлік ауруларында кездеседі. Бірақ көбінесе гепатобилиарлық жүйенің ауруларында: біріншілік билиарлы цирроз (ББЦ), біріншілік склерозды холангит (БСХ), бауырдың алкогольсіз майлы ауруы (БАМА), бауырдың алкогольді ауруы (БАА), бауыр трансплантациясы кезінде, өт-тас ауруы (ӨТА), постхолецистэктомиялық синдром (ПХЭС), созылмалы панкреатит (СП) кезінде кездеседі. Остеопороз ішектің қабыну ауруларында (ІҚА) өте жиі кездеседі, мысалы,

спецификалық емес ойық жаралы колит (СЕОЖК) және Крон ауруы (КА).

Барлығы 315 дереккөз табылды, кейіннен талдау үшін 50 дереккөз таңдалды.

Мақсаты АІЖ, гепатобилиарлық жүйе және ІҚА аурулары кезіндегі екіншілік ОП мәселесі бойынша әдебиеттерді зерттеу.

Іздеу стратегиясы схема түрінде ұсынылған.

Дәстүрлі әдебиетке шолу → сыни шолу → өзекті шолу → сараптамалық шолу

Бұл тақырып бастамашыл болып табылады.

Екіншілік ОП кезіндегі ішек микрофлорасының рөлі

Ішек функциясының бірі-иммундық, онда ішек микробиотасы үлкен рөл атқарады. Қазіргі уақытта ішек микробиотасы мен сүйек тығыздығының өзара байланысына арналған зерттеу саны жеткілікті. Сонымен қатар, зертханалық жануарларға жүргізілген эксперименттік және адамдарда осы мәселені зерттеумен байланысты практикалық жұмыстар да кездеседі.

Nilsson A.G. [36] 2018 жылы авторлармен бірлесіп жазған жұмысында эксперименттік жануарлардағы – тышқандардағы сүйек метаболизміндегі ішек микрофлорасының рөлі ескерілді. Осыған дейін Lactobacillus reuteri 6475 тышқандардағы сүйек тінінің минералды тығыздығының жоғарылауына әкелуі мүмкін екендігі анықталды. *Nilsson A.G. және әріптестерінің* зерттеуінің мақсаты L. reuteri 6475-тің төмен СМТ бар егде жастағы әйелдердегі сүйек жоғалуына әсер ету байланысын анықтау болды. Төмен СМТ-мен 75 жастан 80 жасқа дейінгі әйелдер арасында қос соқыр плацебо-бақыланатын зерттеу жүргізілді, олардың бір бөлігі күн сайын 10^{10} L. reuteri 6475 колониясын құрайтын бірлікті немесе плацебо қабылдады. 12 айдан кейін сан сүйегңнң жалпы көлемді BMD (bmd) анықталды. Бұл зерттеудің қорытындысы L. reuteri 6475-ті жасына және остеопороздың дамуына байланысты сүйек массасының жоғалуын болдырмау үшін қолданылған жөн деген тұжырымға келді.

Қытай еліндегі ғалымдар [6] ішек микробиотасы мен сүйек денсаулығы арасындағы байланысты анықтады. Ішек микробиотасы сүйек метаболизміне қатысуы мүмкін, сондықтан бұл байланысты одан әрі зерттеу сүйек денсаулығы мен остеопорозды зерттеудегі маңызды бағыт болып табылады.

Сүйек кемігі мен бауырдағы комменсальды ішек микробиотасының иммуномодуляциялық әсері гомеостазға катаболикалық әсер етеді [37]. Бұл комменсальды микробиотаның остеобластогенезге, остеокластогенезге, сүйек кемігінің Т-жасушалық гемопоэзіне және жасушадан тыс эндокриндік органдардың қызметіне иммунорегуляторлық әсерін анықтау үшін қолданылған белгілі бір патогендер мен микробтарсыз жас ересек тышқандарға жасалған экспериментте дәлелденді. Комменсальды микробиотаның остеобластогенезді тежейтін антианаболикалық әсері бар, және остеокластогенезді күшейтетін прокатаболикалық әсерлері бар, бұл организмдегі сүйек массасының жоғалуына әкеледі. Сүйектердегі Sp7 (Osterix) және Igf1-ді және белгілі бір қоздырғыштары жоқ тышқандардағы сарысулық IGF1-ді төмендетуі комменсальды микробиотаның антиостеобластикалық әрекеттері IGF1 сигналының жергілікті бұзылуымен байланысты болады деп болжамдайды. RANKL/OPG Axis in vivo және RANKL-индукцияланған IN vitro остеокласттардың прекурсорларының жетілуіндегі айырмашылықтары комменсальды микробиотаның RANKL-медиальды остеокластогенездегі тұрақты өзгерістерді тудыратындығын көрсетеді. Комменсальды микробиотаның проостеокластикалық әрекеттерін байланыстыруы мүмкін механизмдерге: өзгертілген эффектор CD4 + сүйек кемігінің Т жасушалары және қаңқа мен аурудың нашарлауына жол бермеудің алдын алатын маңызды ішек-бауыр-сүйек жаңа осі жатады.

Екіншілік ОП кезіндегі қабыну цитокиндерінің рөлі

Ішек ауруларындағы остеопороздың патогенезін *Hsu E. авторлармен* бірге зерттеді [21]. Қабынуға қарсы цитокиндер ортасы жыныстық стероидты гормондардың жетіспеушілігі сияқты жағдайларда сүйектердің резорбциясын тудырады. Иммундық жүйенің микробиоманың белсенділенуіне реакциясы Т-жасушалық механизм бойынша айналымдағы остеокластогендік цитокиндердің көбеюіне әкеледі. Сонымен қатар, ішек микробиотасы сүйек гомеостазына коректік заттардың сіңуі, IGF-1 жолының байланысына, қысқа тізбекті май қышқылдары мен метаболизм өнімдері арқылы әсер етеді. Микробиотаға пребиотиктермен немесе пробиотиктермен әсер ету қабыну цитокиндерінің өндірісін азайтады, бұл сүйек тығыздығының өзгеруіне әкеледі. Пробиотиктердің әсер ету механизмдерінің бірі болып тығыз байланысқан ақуыздардың реттелуін арттыру, ішектің эпителий қабатының беріктігін арттыру және антиген презентациясын азайту және ішек иммундық жасушаларының белсенділігін азайту болып табылады.

Тышқандардағы зерттеу барысында жыныстық стероидтардың жетіспеушілігі ішек өткізгіштігін арттырды, Th17 жасушаларының санын көбейтті және жіңішке ішекте және сүйек кемігінде остеокластогенді TNFA (TNF), RANKL және il-17 цитокиндерін күшейтті [26]. Микробсыз тышқандарда (GF) жыныстық стероидтардың жетіспеушілігі остеокластогендік цитокиндердің өндірісін арттырмады, сүйек тінінің резорбциясын ынталандырмады және трабекулярлық сүйек тінінің жоғалуына әкелмеді, бұл ішек микробиотасының жыныстық стероид тапшылығынан туындаған трабекулярлық сүйектің жоғалуында басты рөл атқаратынын көрсетті. Сонымен қатар, біз Lactobacillus rhamnosus gg (LGG) пробиотиктерімен немесе VSL # 3 коммерциялық қол жетімді пробиотикалық қоспасымен аптасына екі рет жыныстық стероид тапшылығы бар тышқандарды емдеу ішек өткізгіштігін төмендететін, ішек пен сүйек кемігінің қабынуын әлсірететінін және сүйек жоғалуынан толық қорғайтынын көрсеттік. Керісінше, пробиотикалық емес E. coli штаммының немесе lgg мутантының қосылуы қорғаныс әсерін тигізбеді.

Микробиоманың сүйектің минералды тығыздығының төмендеуіне әсері

Ішек микробиомасының патофизиологиялық процестердің көбеюіне қатысуының дәлелі жинақталуда, олардың көпшілігі қабыну реакцияларымен байланысты [22]. Атап айтқанда, ішек микробиомасы жоқ тышқандарда сүйек массасының өзгеруі байқалады. Пробиотиктермен емдеу эстроген тапшылығы бар жануарларда сүйек массасының жоғалуын азайтады. Ішек микробиомасының сүйек тініне әсері CD4 + T жасушаларының активтенуін модуляциялауды, остеокластогендік цитокиндердің өндірісін бақылауды және гормон деңгейінің өзгеруін қоса алғанда, күрделі механизмдерді қамтиды. Бұл күрделілік кейбір зерттеулерде байқалған сәйкессіздіктерді түсіндіруге ықпал етуі мүмкін [48], олардың нәтижелері жасына, жынысына, генетикалық фонына және емдеу ұзақтығына байланысты өзгереді.

Das M.-нің және, Yatsonsky L.D. бірлесіп жазған жұмыстарында сүйектердің гомеостазымен және қарттардың когорттарындағы сынықтармен байланысты ішек микробиотасының құрамындағы айырмашылықтар зерттелді [10,49]. Фекальды микробиотаның профильдері остеопениясы (n = 61) немесе остеопорозы (n = 60) бар 181 адамда, сондай-ақ қалыпты СМТ (n = 60) бар бірдей жастағы және жыныстағы топта анықталды. Жалпы деңгей бойынша жіктелген ампликонның 16s (V3-V4 аймағы) мәліметтер жиынтығының талдауы айтарлықтай дифференциалды таралған таксондарды анықтау үшін қолданылды. Нәтижесінде алты ұрпақ анықталды, олардың саны жасына және жынысына сәйкес келетін бақылау тобымен салыстырғанда остеопороз немесе остеопениясы бар топтарда айтарлықтай өзгерді. ДСИ, денсаулық жағдайы, диета және дәрі-дәрмектерді қамтитын ауыспалы метадеректері бар микробиота қауымдастықтарының егжей-тегжейлі зерттеуі бұл метадеректер микробиотаның мәліметтер жиынтығындағы дисперсияның 15-17% - ын түсіндіретінін көрсетті. Осылайша, остеопения мен остеопороздағы СМТ төмендеуі микробиотаның өзгеруімен байланысты [25,27], бұл СМТ төмендеу қаупі жоғары адамдарда биомаркер немесе емдік мақсат ретінде пайдасын тигізуі мүмкін.

Микробиоманы сүйек фенотиптерімен байланыстыру үшін метагеномды талдауды қолдану өз кезегінде микробтармен синтезделген К дәруменінің сүйек матриксының сапасын реттеуші болып табылуының дәлелін көрсететін нәтижелер береді [19].

Ішектің қабыну аурулары және ОП

ІҚА - мен ауыратын науқастардың 50% - ында ішектен тыс көріністер бар екені белгілі; олардың арасында метаболикалық сүйек ауруы (MBD) деп аталатын сүйек тығыздығының зақымдануы бар. ІҚА популяциясындағы сүйек өзгерістері көп факторлы этиологияға ие:соның ішіндесүйектердің резорбциясы қабынуымен байланысты физикалық белсенділіктің төмендеуі, ішектің резекциясы, минералдардың диеталық мальабсорбциясы және D дәрумені тапшылығы, генетикалық факторлар, ішек пен сүйек арасындағы иммундық сигналдардың өзара әрекеттесуі, стероидтармен емдеу, микробиоталар және т. б. барлығы бірге немесе жеке-жеке сүйектердің минералды тығыздығының өзгеруіне ықпал етеді [11]. Осыған байланысты Крон ауруы және ойық жаралы колит бар пациенттердің емінде сүйек өзгерістерінің скринингі және профилактикасы маңызды деректер береді.

Сауд Арабиясының зерттеушілерімен бірге Mohammed Ewid [31] өз зерттеулерінде ІҚА пациенттерінің 2 тобын анықтады (КА және СЕЖК). КА тобы СЕЖК тобымен салыстырғанда остеопения мен остеопорозға едәуір бейім болды; БК бар пациенттердің 44% - ында қалыпты СМТ, 19% - остеопения, 37% - остеопороз, ал ЖК бар пациенттердің 78% - ында қалыпты СМТ, 7% - остеопения және 25% - остеопороз (p <0,05 мәні) болды. КА тобында ең төменгі Т - балл дене салмағының индексімен (ДСИ) (R = 0,45, P <0,001), z - бел балымен (r = 0,77, P <0,05) және Z-жамбас балымен статистикалық маңызды корреляцияны көрсетті. (r = 0,85, P <0,05). СЕЖК тобында ең кіші t-шот тек белге арналған z - бағалаумен (r = 0,82, P <0,05) және бел сүйегінің z - бағалауымен (r = 0,80, P <0,05) статистикалық маңызды корреляцияны көрсетті. ROC қисығы төмен ДСИ КА тобындағы ең төменгі t - баллды ≤ 23,43 (М/кг 2) оның ауданы 0,73 құрады (95% ДИ: 0,59-0,84) 77% сезімталдықпен және 63% ерекшелігімен. Дене салмағының төмен индексі - ДСИ КА бар пациенттерде СМТ төмендеуінің маңызды факторы болып табылады.

Кортикостероидтардың ІҚА кезіндегі екіншілік ОП ағымына әсері

Lo B. авторлармен бірлескен жұмысында Копенгагеннің нақты анықталған аймағында 513 нау0асты [213 КА, 300 СЕЖК] когорттық Даттық зерттеуге енгізді [28]. Жалпы, 338 (66%, КА: 164 [77%], СЕЖК: 174 [58%], p <0,001]) науқаста кортикостероидтар ≥ 500 мг бір жыл ішінде тағайындалды, нәтижесінде 781 науқас жылына остеопорозға ұшырайды. Олардың арасында тек 83 [10,6%] науқас сол жылы немесе келесі 2 жыл ішінде екі энергиялы рентгендік абсорбциометриямен тексерілді . Жалпы ІҚА бар 73 науқас [14,2%] (КА: 31 [14,6%], ЖК: 42 [14%]) және [6,6%, p <0,001] бақылау тобындағы680 науқасқа тексеру барысында остеопороз диагнозы қойылды. Остеопороз қаупі бақылау тобымен салыстырғанда жоғарылаған (мүмкіндік қатынасы: КА: 2,9 [95% сенімділік аралығы: 2,0–4,1], ЖК: 2,8 [2,1–3,9]). Бұл нәтижелер ІҚА бар науқастар арасында остеопороз қаупін одан әрі түсіну қажеттілігін көрсетеді.

ІҚА кезіндегі D витаминінің рөлі

Szafors P. авторлармен бірлескен жүйелі шолуында және мета-анализінде [44] бақылау тобындағы сау адамдармен салыстырғанда ІҚА бар науқастарда сүйектің сыну қаупін және төмен СМТ болу қаупін зерттеді. Әдебиеттерді MEDLINE, EMBASE, Кокран кітапханасында және тиісті ғылыми конгрестерден үзінділерде жүйелі түрде іздеу жүргізілді. Деректерді екі тәуелсіз зерттеуші алды. Мета-талдау 95% сенімділік

интервалдарымен бірлескен коэффициенттерді (OR) және тәуекелдер қатынастарын (RR) бағалау үшін кері дисперсия әдісін қолдану арқылы жүргізілді. Жиырма төрт зерттеу қосу критерийлеріне сәйкес келді. Тоғыз зерттеу негізінде бақылау тобымен салыстырғанда ІҚА бар пациенттер үшін сынықтардың жалпы қауіпі артты (ОР = 1,38, 95% ДИ 1,11–1,73; p = 0,005). ІҚА кезінде сыну қаупі омыртқалардың сынуы үшін едәуір артты (OR = 2,26, 95% ДИ 1,04–4,90; p <0,001), бірақ кез келген басқа учаске үшін емес. СМТ бағалайтын 16 зерттеудің талдауы барлық учаскелердегі бақылау тобымен салыстырғанда ІАҚ бар пациенттер үшін орташа СМТ және Z-баллдарының айтарлықтай төмендегенін көрсетті. ІҚА-мен ауыратын науқастарда сынықтар, әсіресе омыртқаның сынуының жоғары қауіпі және барлық учаскелерде СМТ-ның айтарлықтай төмендеуі бар, бұл осы популяция арасында жоғары қауіпі бар адамдарды анықтау қажеттілігі бар екенін көрсетеді.

ІҚА зерттеулері аурудың нәтижесін жақсартудағы D витаминінің маңыздылығын [34,35] және сырқатқа қатысты терапиялық потенциалын көрсетеді [32,33].

D витаминінің сіңуі оның мицеллаларда еруіне байланысты және қарапайым пассивті диффузия арқылы және ішінара параинтестинальды лимфа дренаждық жүйесі арқылы жүреді [23, 17].

ИЛ-6, ИЛ-1бета және TNF-альфа біріктірілімде Крон ауруы бар науқастарда сүйектердің түзілуі және сүйектердің резорбциясы арқылы остеопоротикалық фенотипке әсер етеді [4]. Постменопаузалық остеопорозда сүйектің резорбциясы IL-6, IL-1β және TNF-α индукцияланады. Керісінше, КА бар балаларда IL-6 сүйек резорбциясына әсер етпестен сүйек тінінің түзілуін азайтты. Цитокиндерді біріктіріп қолдану лиганда NF-κ/ остеопротегерин (rankl / OPG) рецептор активаторының арақатынасын 2 және 14 күннен кейін 2 есеге арттырды. Нәтижелер бойынша IL-6, IL-1β және TNF-α тек остеобласттардағы RANKL/OPG қатынасы арқылы ұсынылған остеокластостимуляциялық белсенділікті индуцирледі деген болжамға келді. Дексаметазон цитокиндердің экспрессиясын азайта отырып, остеобласттарда бұл әсерді одан әрі күшейтті. Остеокласттардағы нәтижелер сүйек резорбциясына остеобласттардың тікелей және жанама әсерін растайды.

Yamamoto E. әріптестерімен бірге ІҚА-да D дәрумені белсенділігі туралы клиникаға дейінгі мәліметтерді қарастырды [47,18,24], онда науқастар әдетте D3 дәруменін пероральды қабылдайды. D3 дәруменінің көптеген әрекеттерін және D дәрумені рецепторының (VDR) рөлін растайтын мәліметтерді ескере отырып, нәтижелердің қай жерінде айырмашылықтар мне сәйкессіздіктер бар екенінанықтады [2,13,1].

Piovani D. авторлармен бірлескен жұмысында [38] ІҚА бар науқастардағы 71 қауіп факторының 53 мета-анализінде 183 бағалауды зерттеді. ІҚА қауіпін арттыратын 9 фактор анықталды: темекі шегу (КА), қалалардағы өмір (КА және ІҚА), аппендэктомия (КА), тонзиллэктомия (КА), антибиотиктердің әсері (ІҚА), оральді контрацептивтерді пайдалану (ІҚА), алкогольсіз сусындарды тұтыну. (ЖК), D дәрумені тапшылығы (ІҚА) және Helicobacter pylori емес-Helicobacter (ІҚА) энтерогепатикалық түрлері. ІҚА қауіпін төмендететін факторлар анықталды: физикалық белсенділік (КА), емшек емізу (ІҚА), шай қабылдау (ЖК), фолий қышқылының жоғары деңгейі (ІҚА), Д витаминінің жоғары деңгейі (КА) және H. pylori инфекциясы (КА, ЖК және ІҚА).

D дәрумені рецепторы (VDR) - көптеген жасушалық гендердің транскрипциясын реттеу арқылы D дәрумені әрекетін байланыстыратын стероидты рецепторлар отбасының бір мүшесі болып табылады. Бұл зерттеуде біз ЖК бар науқастарының биоптаттарындағы D дәрумені рецепторларының деңгейін бағалауға тырыстық. Зерттеуге [7] 112 ЖК бар науқас (65 ер және 47 әйел) және 30 бақылау тобының науқастары (19 әйел және 11 ер адам) кірді. ЖК-пен ауыратын науқастардағы VDR деңгейі бақылау субъектілеріне қарағанда статистикалық тұрғыдан төмен болды және ауру ағымының ұзақтығы мен зақымдану орнына байланысы болмады.

GM қысқа тізбекті май қышқылдары, индол туындылары, полиаминдер және қайталама өт қышқылдары сияқты молекулаларды шығару арқылы иммундық жасушалар, дендриттік жасушалар және гепатоциттер сияқты энтералды емес жасушалармен әрекеттесе алатындығы деректерде жазылған [9]. Иммундық және сүйек жасушаларының тығыз өзара әрекеттесуіне байланысты GM сүйек денсаулығын сақтауда басты рөл атқарады және сүйектердің жаңаруы мен тығыздығына әсер етеді. GM сүйек денсаулығын жақсарта алады, сонымен қатар кальций сіңірілуін арттырады және ішекте, молекулада серотонин өндірісін модуляциялайды.

Швейцария когорттық зерттеуінде ішектің қабыну аурулары бар науқастарда остеопорозды скрининг пен емдеудің әртүрлі тәжірибелері анықталды *Schüle et al.* [42]. Көп факторлы логистикалық регрессиялық талдау стероидтерді қолданумен қатар, аурудың ағымының ұзақтығын және т.б. қоса алғанда, скринингтің болжамдық факторларын анықтады. ІҚА бар науқастарда ауыр клиникалық мәселе ретінде остеопороз жайлы деректерді арттыру пациенттерге күтімнәі сапасын және ем нәтижесін жақсарта алады.

Бірнеше зерттеулерде жүйелі және жергілікті қабынуға қарсы цитокиндердің, соның ішінде ісік некрозының факторы альфа (TNF-α), интерферон-γ (IFNγ), интерлейкин (IL) -1β, IL-4, IL-5, IL-6, IL-13 және IL-17 жоғары концентрациялары сүйек метаболизмі үшін зиянды екендігі және сүйек массасының жоғалуына және сыну қауіпінің жоғарылауына ықпал ететіні көрсетілген. Зерттеу [46] қазіргі заманғы әдебиеттерге ІҚА ағза ның патофизиологиясындағы қабыну факторларының рөлі туралы шолу жасауға және дәлелдемелер мен клиникалық және патофизиологиялық дәлелдердің жиынтығы негізінде сүйек денсаулығын жақсарту үшін емдеуді ұсынуға бағытталған.

DSS натрий декстрансульфатымен шақырылған колит қабынудан туындаған сүйек жоғалуын тудырады, ал иризинмен емдеу ішекте де, сүйектерде де қабыну жағдайын жақсартады. *Corinne E. және Metzger авторлармен* бірлесіп жасаған жұмысында [5]

экзогендік иризинмен емдеу ІҚА бар кеміргіштерде тоқ ішектегі, ішек лимфа тамырларындағы және сүйектердегі қабыну өзгерістерін жоятынын анықтады. Иризинмен емдеу сүйек түзілу жылдамдығын арттырады, остеокласттардың бетін азайтады және остеоциттердің қабынуға қарсы факторларын төмендетеді. Бұл деректер созылмалы ішек қабынуының сүйектерге теріс әсерін, сондай-ақ иризиннің қабынуға қарсы агент ретіндегі емдік әсерін көрсетеді.

Бауыр аурулары кезіндегі екіншілік ОП

Үлкен бөлімде бауыр патологиясы және онымен байланысты остеопороз ұсынылған. Бауыр трансплантациясынан кейін науқастарда жиі екіншілік остеопороз пайда болады.

Трансплантация-мүшелердің терминалдық жеткіліксіздігін емдеудің жалпы қабылданған әдісі болып табылады. Трансплантацияға дейінгі сүйек ауруы да, иммуносупрессия режимі де сүйек массасының тез жоғалуына және сыну жиілігінің жоғарылауына әкеледі. Кредиттерді аудару мен жинақтаудың еуропалық қоғамы (ECTS) сүйек денсаулығына бауыр ауруының соңғы сатысының салдары туралы қолданыстағы әдебиеттерге жүйелі шолу жасау үшін жұмыс тобын құрды. Сондай ақ, трансплантациядан кейінгі сүйек ауруының сипаттамалары және иммуносупрессанттардың ағзаға әсері бағаланды, сонымен қатар трансплантациямен байланысты остеопороздың алдын-алуы және емдеуі бойынша ұсыныстары дайындалды [3]. Трансплантацияны күтіп отырған науқастарда сүйек ауруларының жоғары жиілігін растайтын қолда бар деректерді ескере отырып, трансплантацияға барлық үміткерлердің остеопороз және сыну қауіпі тұрғысынан тексерілуі және көрсетілімдер болған кезде, трансплантацияға дейін және одан кейін емделуі ұсынылады. Ерте трансплантациядан кейінгі кезеңде сүйек массасының жоғалуы барлық дерлік орган қабылдаушыларында болады және глюкокортикоидтарды енгізумен байланысты болғандықтан, негізгі мақсат ең аз мүмкін дозаларды қолдану және дозаны біртіндеп төмендету және глюкокортикоидтарды мүмкіндігінше ертерек тоқтату болуы керек.

Schreiber P.W. [41] зерттеуінде трансплантация кезінде және трансплантациядан кейін 6 айдан кейін 70 бауыр реципиенттерінде сүйек метаболизмінің негізгі маркерлері бағаланды. Бауырдың 70 рецепиентінің ішінде 25-oh D дәрумені, 1, 25- (oh) 2 D дәрумені және қалқаншамаңы безінің гормонының деңгейі перитрансплантация мен трансплантациядан кейінгі 6 ай арасында айтарлықтай өзгерген жоқ. CTx медианасы бойлық бағытта 60,0% - ға (0,45-тен 0,72 нг / мл-ге дейін; P = 0,002), ал p1np 49,3% - ға (84,0-ден 125,4 нг / мл-ге дейін; P = 0,001) ұлғайды. сынығы бар және сынығы жоқ бауыр рецепиенттері арасында бағаланған биомаркерлер арасында өзгеріс болған жоқ. Қорытындылай келе, бағаланған биомаркер көрсеткіші бауыр трансплантациясынан кейін, сондай-ақ бүйрек трансплантациясынан кейінгі ерте кезеңде кейін өте белсенді болды.

Өт тас ауруы кезіндегі екіншілік ОП

Тайваньдағы бүкілұлттық популяциялық когорттық зерттеуге сәйкес [43] остеопороз өт тастарының пайда болу қауіпін арттырады: Остеопонтин (OPN) - әртүрлі тіндерде көрінетін, сүйектерді қалпына келтіру процесіне қатысатын және остеокласттармен сүйектің резорбциясын ынталандыратын қабынуға қарсы цитокин. Бұл сонымен қатар холестеринді өт тастарының негізгі ақуызы. Ұлттық медициналық сақтандыруды зерттеу дерекқорында кезең ішінде остеопороз диагнозы қойылған 1638 пациент анықталды. Остеопорозсыз салыстыру когорттары (n = 6552) жасына және жынысына байланысты 4: 1 қатынасында остеопорозы бар әр науқас үшін кездейсоқ таңдалды.

Остеопороз және салыстыру когорттарындағы өт тас ауруы қаупінің регрессиялық талдауы тәуекелдердің қатынасын 1,35 (95% сенімділік интервалы: 1,07–1,69; p <0,01) ретінде көрсетті. Тайваньдағы остеопорозбен ауыратын науқастарда жалпы халыққа қарағанда өт тас ауруының даму қауіпі жоғары екендігі анықталды.

Бауыр аурулары кезіндегі екіншілік ОП

Бауырдың әртүрлі аурулары, мысалы, алкогольді бауыр ауруы, алкогольсіз бауыр ауруы, бастапқы билиарлы цирроз, бастапқы склерозды холангит өзгерген микробиомамен байланысты [45]. Бауыр ауруларындағы ішек микробиотасының маңызды рөлі бауыр ауруларының кейбір асқынулары, мысалы, бауыр энцефалопатиясы, әртүрлі пребиотиктермен, пробиотиктермен және антибиотиктермен тиімді емделетіні туралы деректердің жиналуымен расталады. Бауыр ауруларындағы ішек микробиотасы мен оның компоненттерін жақсы түсіну Осы күрделі аурулардың толық көрінісін бере алады, сонымен қатар жаңа емдеудің негізі бола алады.

Кейбір бағалаулар бойынша бауырдың созылмалы ауруы бар пациенттердің 40% - ында остеопоротикалық сынық болуы мүмкін. *Gabriella Handzlik-Orlik* зерттеуінде [12] бауыр циррозы, гемохроматоз, алкогольсіз бауыр ауруының сияқты бауыр ауруларының патогенезі, диагнозы, емі және олардың остеопорозмен байланысы қарастырылады.

Бауырдың әртүрлі аурулары бар 90 науқаста (m-84,4%, F-15,6%) остеопения және остеопороз анықталды, бұл сол жастағы бауыр патологиясынан зардап шекпейтін науқастарда кездесу жиілігіне қарағанда көп [39].

Сүйек метаболизмінің бұзылуы-бауырдың созылмалы ауруының (СҚА) жиі асқынуы. Сондықтан асқынулардың алдын алу өте маңызды, атап айтқанда остеопоротикалық, әсіресе сынықтар [16].

ВГВ-мен ауыратын науқастардың басым бөлігінде шаршау белгілері болды. Чайлд-Пью-Тюркотт (CTP) шкаласы бойынша А-дан С-ға дейін жоғарылаған сайын, остеопороздың дамуымен қатар науқастар саны қалыптыдан остеопенияға дейін өсті. Сүйек кемігінің қалыпты және төмен тығыздығы (BMDW) бауыр ауруының терминальды сатысы (MELD), D дәрумені, қалқаншамаңы гормоны және аурудың ұзақтығы арасында статистикалық маңыздылық анықталды.

Билирубин, АЛТ, АСТ және альбумин сияқты биологиялық өсу маркерлерінде қалыпты және төмен СМТ арасындастатистикалық маңыздылық анықталды.Екіншілікостеопороз себебінің ең көп үлесіне бауырдың алкогольдік ауруы ие болды.

Бауыр циррозы кезіндегі екіншілік ОП

Zheng J.P. зерттеуіне [50] созылмалы вирустық инфекциядан және алкогольді шамадан тыс пайдаланудан туындаған бауыр циррозы бар науқастар кірді. Барлығы 446 науқас қосылды: бауыр циррозы бар 217 науқас (ерлер, 74,2%; орташа жасы, 57,2 ± 10,27) және 229 бақылау тобымен салыстырылды. (Ерлер, 69%, орташа жасы 56,69 ± 9,37). Остеопороз 44 науқаста анықталды (44/217, 20,3%). Бауыр циррозы бар науқастарда омыртқа мен жамбас сүйегінің СМТ бақылау тобына қарағанда едәуір төмен болды. Бауыр циррозы бар пациенттер мен бақылау тобы жасы, жынысы және ДСИ бойынша стратификацияланған кезде, әйел науқастарда, 60 жастан асқан науқастарда және ДСИ<18 пациенттерінде айтарлықтай айырмашылық байқалды. Көп факторлы талдау көрсеткендей, егде жас [мүмкіндік қатынасы (OR) = 1,78, P = 0,046], төменгі ДСИ (OR = 0,63, P = 0,049), фибросканның жоғары деңгейі (OR = 1,15, P = 0,009) және бауырдың алкогольдік ауруынан туындаған бауыр циррозы (OR = 3,42, p <0,001) остеопорозбен байланысты болды.

Циррозбен ауыратын науқастарда бақылау тобына қарағанда сарысулық фолликулостимуляциялық гормон (ФСГ) деңгейі төмен болды [30]. Ер науқастарда қан сарысуындағы тестостеронның деңгейі бақылау тобындағы еркектерге қарағанда төмен болды. Бауыр циррозы бар науқастармен салыстырғанда бақылау тобында 25-гидроксивитамин d (25-OHD3) деңгейі айтарлықтай жоғары болды. Бауыр циррозы бар топта 25-OHD3 концентрациясы Child B және C класындағы циррозы бар науқастар арасында айтарлықтай ерекшеленбеді. Бақылау тобымен салыстырғанда бауыр циррозы бар науқастарда несептегі дезоксипиридинолин (DPD) деңгейі едәуір артты. Циррозбен ауыратын науқастарда омыртқаның (SD) сүйек тінінің орташа минералды тығыздығы бақылау тобына қарағанда едәуір төмен болды. Бел омыртқасының СМТ (LS) Child B тобына қарағанда Child C тобында едәуір төмен болды. Циррозы бар науқастарда сан сүйегінің Т-көрсеткіші (FN) мен альбумин деңгейлері арасында оң корреляция байқалды, ал сан сүйегінің Т-көрсеткіштері мен жас, билирубин және протромбин уақыты (PT) арасында теріс корреляция байқалды. Осылайша, остеопения және остеопороз бауыр циррозы бар адамдар арасында кең таралған. Циррозы бар науқастар сүйектерді жоспарлы денситометриялық бағалаудан өтуі және қажет болған жағдайда остеопороздан ем алуы тиіс.

Сүйек түзілуін реттейтін wnt/β-катениннің сигналдық жолының негізгі реттегіші склеростин және билирубин мен өт қышқылдарының мөлшері жоғарылаған холестаз остеобластикалық жасушаларға әсер етіп, сүйек түзілуін төмендететіні белгілі [14,15].

Темір мен алкоголь остеобласттардың жасушаларына зиянды әсер етеді. Холестатикалық әйелдерде аурудың кеш кезеңдерінде сүйек тінінің резорбциясының жоғарылауы байқалуы мүмкін. Д витаминінің төмен деңгейі, дұрыс тамақтанбау және гипогонадизм бауырдың созылмалы ауруы кезінде сүйек ауруларының толық көрінісін қалыптастыруға ықпал ететін фактор болуы мүмкін.

Остеопороз бауыр трансплантациясынан кейін қалпына келмейтін циррордың асқыну түрлерінің бірі, өйткені иммунодепрессантты терапиядан кейін сүйек массасының жоғалуы жиілейді. *Santos L.A.* шолуында [40] және *Lupoli R.* талдауында [29] циррозға шалдыққан науқастардағы сүйектің жағдайына талдау жасалған. Циррозға шалдыққан науқастардың қауіп факторлары, физиопатологиясы, диагностикасы, скрининг стратегиялары және остеопороздың емі талқыланды.

Остеопороз бауыр ауруларына шалдыққан науқастардың едәуір бөлігіне әсер етеді. Остеопороз кезіндегі патологиялық сынық өмір сапасы мен ұзақтығына айтарлықтай әсер етеді. Кейбір бағалаулар бойынша бауыр ауруларына шалдыққан науқастардың 40% - ында остеопоротикалық сынық болуы мүмкін. Зерттеуде [20] біз бауырдың белгілі бір ауруларының патогенезін, диагнозын, емін және олардың остеопорозбен байланысын қарастырамыз.

Талқылау

АІЖ, гепатобилиарлық жүйе және ІҚА аурулары екіншілік ОП алып келеді [8]. Бұл аурулардағы ОП механизмі сүйек тінінің жоғалуымен біріктіріледі. Кальцийдің ішектің мальабсорбциясы, жеткіліксіз тамақтану, D дәрумені жетіспеушілігі және ИЛ-6, ИЛ-1бета және TNF-альфа сияқты қабынуға қарсы цитокиндердің жоғары айналым деңгейлері, ГКС терапиясы сүйек тінінің минералды тығыздығының жоғалуына алып келеді.

Осыған байланысты екіншілік ОП профилактикасын және тиісті емін жүргізу қажет: темекі шегуден және алкогольді ішуден бас тарту, салауатты өмір салтын және дене жаттығуларын жүргізу, ішек микробиомасын қалыпты ұстау, кальцийді, тамақпен бірге D витаминін бифосфонаттарды қабылдау және сүйек тінінің минералды тығыздығын уақтылы анықтау.

Қорытынды

Осылайша, осы шолуда асқазан-ішек жолдарының ауруларында екіншілік остеопороздың болуына, осы топтағы науқастарда екіншілік остеопороздың дамуына әсер ететін факторларға талдау жасалды, оларды уақтылы жою асқазан-ішек жолдарының ауруларымен ауыратын науқастарда сүйек патологиясының санын азайтуға әкеледі.

Авторлардың үлестері. *Бұл мақаланы зерттеуге және жазуға барлық авторлар бірдей қатысты.*

Мүдделер қақтығысы. *Мүдделер қақтығысы жарияланған жоқ.*

Қаржыландыру. *Бұл жұмыстарды жүргізу кезінде сырттан ұйымдар мен медициналық өкілдер тарапынан қаржы болмаған.*

Басылым туралы ақпарат. *Авторлар бұл материалдың бұрын басқа басылымдарда жария алмағанын және басқа көздерден толық емес немесе толық көшірілмегенін мәлімдейді.*

Әдебиеттер:

1. *Abdo J., Rai V., Agrawal D.K.* Interplay of Immunity and Vitamin D: Interactions and Implications with Current IBD Therapy // Curr Med Chem. 2017. №24 (9). P. 852-867.

2. *Abreu-Delgado Y., Isidro R., Torres E., Gonzálеz A., Cruz M., Isidro A., Gonzálеz-Keelan C., Medero P., Appleyard C.* Serum vitamin D and colonic vitamin D receptor in inflammatory bowel disease // World J Gastroenterol 2016; 22(13): 3581-3591 [PMID: 27053850 DOI: 10.3748/wjg.v22.i13.3581]

3. *Anastasilakis A.D., Tsourdi, E., Makras, P., Polyzos S.A., Meier C., McCloskey E.V., Pepe J., Zillikens M.C.* Bone disease following solid organ transplantation: A narrative review and recommendations for management from The European Calcified Tissue Society // Bone. 2019, 127, 401–418. [Google Scholar] [CrossRef]

4. *Blaschke M., Koepp R., Cortis J., КомраковаМ., Schieker, M., Hempel U., Siggelkow H.* IL-6, IL-1β, and TNF-α only in combination influence the osteoporotic phenotype in Crohn's patients via bone formation and bone resorption // Adv Clin Exp Med. 2018;27(1):45-56. DOI 10.17219/acem/67561

5. *Corinne E. Metzger S. Anand Narayanan, Jon P. Elizondo, Anne Michal Carter, David C. Zawieja, Harry A. Hogan, Susan A.* Bloomfield. DSS-induced colitis produces inflammation-induced bone loss while irisin treatment mitigates the inflammatory state in both gut and bone Scientific RepoRtS // 2019. 9:15144 |https://doi.org/10.1038/s41598-019-51550-w

6. *Chen Y.C., Greenbaum J., Shen H., Deng H.W.* Association between gut microbiota and bone health: Potential mechanisms and prospective // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2017, 102, 3635-3646. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

7. *Coskun A., Yavasoglu I., Meteoglu I., Unubol M. Yasar B., Borazan S., Omurlu I.K., Yukselen V., Yasa M.H. Vitamin D.* Receptor Level in Biopsy Specimen of Patients with Ulcerative Colitis: Results from a Center in Western Anatolia // J Natl Med Assoc. 2018. №110(3). P. 276-280.

8. *Danford C.J., Trivedi H.D., Bonder A.* Bone Health in Patients With Liver Diseases // J. Clin. Densitom. 2019. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

9. *D'Amelio P., Sassi F.* Gut Microbiota, Immune System, and Bone // Calcif. Tissue Int. 2018, 102, 415-425. [Google Scholar] [CrossRef]

10. *Das M., Cronin O., Keohane D.M., Cormac E.M., Nugent H., Nugent M., Molloy C., O'Toole P.W., Shanahan F., Molloy M.G. et al.* Gut microbiota alterations associated with reduced bone mineral density in older adults // Rheumatology. 2019. [Google Scholar] [CrossRef]

11. *Dolores Sgambato, Francesca Gimigliano, Cristiana De Musis, et al.* Bone alterations in inflammatory bowel diseases // World Journal of Clinical Cases. 2019. August 6. №7(15). P. 1908-1925

12. *Gabriela Handzlik-Orlik, Michał Holecki, Krzysztof Wilczyński, Jan Duława.* Osteoporosis in liver disease: pathogenesis and management // Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism. 2016. Vol.7(3). P. 128–135.

13. *Garg M., Royce S.G., Tikellis C., Shallue C., Sluka P., Wardan H., Hosking P., Monagle S., Thomas M., Lubel J.S., Gibson P.R.* The intestinal vitamin D receptor in inflammatory bowel disease: inverse correlation with inflammation but no relationship with circulating vitamin D status // Therap Adv Gastroenterol. 2019. №12. P.17562848-18822566.

14. *Guanabens N., Pares A.* Osteoporosis in chronic liver disease // Liver Int. 2018. №38. P.776-785.

15. *Guañabens N., Ruiz-Gaspà S., Gifre L., Miquel R., Peris P., Monegal A., Dubrueil M., Arias A., Parés A.J.* Bone Miner Res. The expression of sclerostin in the bile ducts of patients with chronic cholestasis may influence bone disease in primary biliary cirrhosis. 2016. 09. 31(9): 1725-33. DOI: 10.1002 / jbmr.2845.

16. *Guarino M., Loperto I., Camera S., Cossiga V. et al.* Osteoporosis across chronic liver disease // Osteoporosis International. 2016. Vol.27, P.1967–1977.

17. *Ghishan F.K., Kiela P.R.* Vitamins and minerals in inflammatory bowel disease // Gastroenterol Clin N Am. 2017. 46:797-808.

18. *Gubatan J., Mitsuhashi S., Zenlea T., Rosenberg L., Robson S., Moss A.C.* Low Serum Vitamin D During Remission Increases Risk of Clinical Relapse in Patients With Ulcerative Colitis // Clin Gastroenterol Hepatol. - 2017. -№15(2). - P. 240-246.

19. *Guss J.D., Taylor E., Rouse Z., Roubert S., Higgins C.H., Thomas C.J., Baker S.P., Vashishth D., Donelly E., Shea M.K. et al.* The microbial metagenome and bone tissue composition in mice with microbiome-induced reductions in bone strength // Bone 2019. 127, 146-154. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

20. *Handzlik-Orlik G., Holecki M., Wilczyński K., Duława J.* Osteoporosis in liver disease: Pathogenesis and management // Ther. Adv. Endocrinol. Metab. 2016. №7. P.128-135. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

21. *Hsu E., Pacifici R.* From osteoimmunology to osteomicrobiology: How the microbiota and the immune system regulate bone // Calcif. Tissue Int. 2018, 102, 512-521. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

22. *Ibanez L., Rouleau M., Wakkach A., Blin-Wakkach C.* Gut microbiome and bone // Jt. Bone Spine. 2019, 86, 43–47. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

23. *Kiela P.R., Ghishan F.K.* Physiology of intestinal absorption and secretion. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2016. 30:145–159.

24. *Leyssens C., Verlinden L., De Hertogh G., Kato S., Gysemans C., Mathieu C., Carmeliet G., Verstuyf A.* Impact on Experimental Colitis of Vitamin D Receptor Deletion in Intestinal Epithelial or Myeloid Cells // Endocrinology. 2017. №158(7). P. 2354-2366

25. *Li L., Rao S., Cheng Y., Zhuo X., Deng C., Xu N., Zhang H., Yang L.* Microbial osteoporosis: The interplay between the gut microbiota and bones via host metabolism and immunity // MicrobiologyOpen. 2019, 8, e00810.

26. *Li J.Y., Chassaing B., Tyagi A.M., Vaccaro, C., Luo T., Adams J., Darby T.M., Weitzmann M.N., Mulle J.G., Gewirtz A.T. et al.* Sex steroid deficiency-associated bone loss is microbiota dependent and prevented by probiotics //

J. Clin. Invest. 2016. 126, 2049–2063. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

27. *Li S., Y. Mao, F. Zhou, H. Yang, Q. Shi, B. Meng.* Gut microbiome and osteoporosis // Bone Joint Res 2020. 9(8):524-530.

28. *Lo B., Holm J.P., Vester-Andersen M.K., Bendtsen F.* Incidence. Risk Factors and Evaluation of Osteoporosis in Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Danish Population-Based Inception Cohort With 10 Years of Follow-Up // J Crohns Colitis. 2020. №14 (7). P. 904-914.

29. *Lupoli R., Di Minno A., Spadarella G., Ambrosino P., Panico A., Tarantino L., Lupoli G., Matteo Nicola Dario Di Minno.* The risk of osteoporosis in patients with liver cirrhosis: a meta-analysis of literature studies // Clin Endocrinol. 2016 Jan. 84(1):30-8. doi: 10.1111/cen.12780.

30. *Mehmet Turkeli, Hakan Dursun, Fatih Albayrak, Nihat Okçu, M. Hamidullah Uyanik, Abdullah Uyanik, Omer Yılmaz.* Effects of Cirrhosis on Bone Mineral Density and Bone Metabolism Sirozun Kemik Mineral Yoğunluğu ve Kemik Metabolizmasına Etkileri // The Eurasian Journal of Medicine. 2016. P.18-24

31. *Mohammed Ewid, Nawaf Al Mutiri, Khalid Al Omar.* Updated bone mineral density status in Saudi patients with inflammatory bowel disease // World J Gastroenterol. 2020. September 21. №26(35). P. 5343-5353

32. *Mudambi K., Bass D.* Vitamin D: a brief overview of its importance and role in inflammatory bowel disease // Transl Gastroenterol Hepatol. 2018. 3:31-6.

33. *Myint A., Sauk J.S., Limketkai B.N.*The role of vitamin D in inflammatory bowel disease: a guide for clinical practice // Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2020.14(7): 539-552. doi: 10.1080/17474124.2020.1775580.

34. *Nielsen O.H., Rejnmark L., Moss A.C.* Role of Vitamin D in the Natural History of Inflammatory Bowel Disease // J Crohns Colitis. 2018. №12 (6). P. 742-752.

35. *Nielsen O.H., Thomas Irgens Hansen, John Mark Gubatan, Kim Bak Jensen, Lars Rejnmark* Managing vitamin D deficiency in inflammatory bowel disease // Frontline Gastroenterology 2019. 10:394–400. doi:10.1136/flgastro-2018-101055

36. *Nilsson A.G., Sundh D., Backhed F., Lorentzon M.* Lactobacillus reuteri reduces bone loss in older women with low bone mineral density: A randomized, placebo-controlled, double-blind, clinical trial // J Intern Med. 2018 Sep. 284(3):307-317. doi: 10.1111/joim.12805. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

37. *Novince C.M., Whittow C.R., Aartun J.D., Hathaway J.D., Huang E., Westwater C.* Commensal gut microbiota immunomodulatory actions in bone marrow and liver have catabolic effects on skeletal homeostasis in health // Sci. Rep. 2017, 7, 5747. [Google Scholar]

38. *Piovani D., Danese S., Peyrin-Biroulet L., Nikolopoulos G.K., Lytras T., Bonovas S.* Environmental Risk Factors for Inflammatory Bowel Diseases: An Umbrella Review of Meta-analyses // Gastroenterology. 2019.№157(3). P. 647-659.

39. *Premkumar K., Krishnasamy Narayanasamy, Janifer Jasmine J., Chezhian A., Senthil Kumar*. Bone Mineral Density Assessment in Chronic Liver Disease // Research iMedPub Journals. 2017. Vol.5. №1:136. P. 2254-6081.

40. *Santos L.A., Romeiro F.G.* Diagnosis and Management of Cirrhosis-Related Osteoporosis // Biomed. Res. Int. 2016. P.1423462.

41. *Schreiber P.W., Bischoff-Ferrari H.A., Boggian K., Bonani M., van Delden C., Enriquez N., Fehr T., Garzoni C., Hirsch H.H., Hirzel C. et al.* Bone metabolism dynamics in the early post-transplant period following kidney and liver transplantation // PLoS ONE 2018, 13, e0191167. [Google Scholar] [CrossRef]

42. *Solvey Schüle, Jean-Benoît Rossel, Diana Frey, Luc Biedermann, Michael Scharl, Jonas Zeitz, Natália Freitas-Queiroz, Benjamin Misselwitz.* Widely differing screening and treatment practice for osteoporosis in patients with inflammatory bowel diseases in the Swiss IBD cohort study Schüle et al. // Medicine. 2017. №96:22. P.1-8.

43. *Sukhontip Klahan, Chun-Nan Kuo, Shu-Chen Chien, Yea-Wen Lin, Chun-Yi Lin, Chia-Hsien Li.* Osteoporosis increases subsequent risk of gallstone: a nationwide population-based cohort study in Taiwan // BMC Gastroenterology. 2014. №14:192. P.1471-230.

44. *Szafors P., Che H., Barnetche T., Morel J., Gaujoux-Viala C., Combe B., Lukas C.* Risk of fracture and low bone mineral density in adults with inflammatory bowel diseases. A systematic literature review with meta- analysis // Osteoporos Int. 2018. №29 (11). P. 2389-2397.

45. *Tilg H., Cani P.D., Mayer E.A.* Gut microbiome and liver diseases // Gut. 2016. 65. P. 2035–2044. [Google Scholar] [CrossRef]

46. *Van Bodegraven A., Bravenboer N.* Perspective on skeletal health in inflammatory bowel disease // Osteoporosis International. 2020. №31: 637-646. https://doi.org/10.1007/s00198-019-05234-w

47. *Yamamoto E., Jørgensen T.N.* Immunological effects of vitamin D and their relations to autoimmunity // J Autoimmun. 2019. №100. P.7-16.

48. *Yan J., Charles J.F.* Gut microbiome and bone: To build, destroy, or both? *Curr. Osteoporos. Rep*. 2017, 15, 376–384. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

49. *Yatsonsky I.D., Pan K., Shendge V.B., Liu J., Ebraheim N.A.* Linkage of microbiota and osteoporosis: A mini literature review // World J. Orthop. 2019, 10, 123-127. [Google Scholar]

50. *Zheng J.P., Miao H.X., Zheng S.W., Liu W.L., Chen C.Q., Zhong H.B., Li S.F., Fang T.P., Sun C.H.* Risk factors for osteoporosis in liver cirrhosis patients measured by transient elastography // Medicine (Baltimore) 2018, 97, e10645. [GoogleScholar] [CrossRef] [PubMed]

Байланыс ақпараты:

Ногаева Марал Газизовна – м.ғ.к., қауымдастырылған профессор (доцент) № 1 жалпы тәжірибелік дәрігер кафедрасы, КЕАҚ «С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті», Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

E-mail: maral.nogaeva@mail.ru

Пошталық мекенжай: Қазақстан Республикасы, Алматы қ., 050000, Төле Би көшесі 94.

Тел.: +7 708 184 84 08; +7 701 365 82 39.

Получена: 09 июня 2021 / Принята: 14 сентября 2021 / Опубликована online: 30 декабря 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.6.020

УДК 616.15

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ НОВООБРАЗОВАНИЙ СИСТЕМЫ КРОВИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

Алия К. Атабаева[1], http://orcid.org/0000-0001-7725-2255

Зайтуна А. Хисметова[1], https://orcid.org/0000-0001-5937-3045

Жанерке Б. Нурахметова[1], https://orcid.org/0000-0002-0887-0604

[1] **НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.**

Актуальность. Гематологические злокачественные новообразования представляют собой сложную группу заболеваний, которые все больше и больше диагностируются в клинической практике. Несмотря на то, что общий показатель выздоровления от гематологических злокачественных новообразований значительно улучшился, а некоторые виды в настоящее время имеют даже высокие показатели выживаемости, все еще существуют серьезные проблемы из-за большого числа подтипов заболеваний и высокой гетерогенности. Согласно глобальной статистике рака 2018 года, заболеваемость и смертность от неходжкинской лимфомы занимает первое место по гематологическим новообразованиям, за которым следует лейкемия, множественная миелома и лимфома Ходжкина.

Цель. Провести анализ данных литературы по распространенности, факторам риска и прогнозу новообразований системы крови.

Стратегия поиска. В исследовании изучены полнотекстовые публикации на английском и русском языках, которые посвящены эпидемиологии новообразовании системы крови. В процессе поиска литературы использованы следующие поисковые системы: Pubmed, Web of science, Cyberleninka, Google Scholar по ключевым словам новообразования системы крови, рак крови, лейкемия, лимфома. Временной период был обозначен 2011-2021 годами. По данной теме выявлено 253 публикаций. Из них цели нашего исследования соответствовало 60 публикаций. *Критерии включения:* Публикации уровня доказательности А, В: мета-анализы, систематические обзоры, когортные и поперечные исследования. *Критерии исключения:* краткие отчеты, газетные статьи и личные сообщения.

Результаты и выводы. По результатам нашего обзора литературы многочисленные исследования показывают неуклонный рост новообразований системы крови, особенно в детском и молодом возрасте. Несмотря на определенные успехи, достигнутые в последнее время в лечении злокачественных новообразований системы крови, проблема борьбы с этими болезнями остается весьма актуальной. Отчетливая тенденция роста заболеваемости, высокие уровни смертности от ЗНО системы крови, ранняя от начала заболевания утрата трудоспособности и инвалидизация обусловливают значительный социально-экономический ущерб, который наносится обществу этими тяжелыми заболеваниями и вызывают необходимость комплексного изучения проблемы совершенствования медицинской помощи при данной патологии. В настоящее время задача повышения качества медицинской помощи (КМП), обеспечения доступности и справедливости в ее распределении является одной из приоритетных задач политики государства в области здравоохранения. Особенно важна она для высокозатратных и ресурсоемких отраслей здравоохранения, к которым относится МП по профилю «гематология». Это обусловлено высокой стоимостью МП, агрессивностью терапии, потребностью в высококвалифицированном персонале и не всегда реальной возможностью достижения результата − выздоровления пациента.

Ключевые слова: *новообразования системы крови, рак крови, лейкемия, лимфома.*

Abstract

EPIDEMIOLOGY OF NEOPLASMS OF THE BLOOD SYSTEM. REVIEW.

Aliya K. Atabayeva[1], http://orcid.org/0000-0001-7725-2255

Zaituna A. Khismetova[1], https://orcid.org/0000-0001-5937-3045

Zhanerke B. Nurakhmetova[1], https://orcid.org/0000-0002-0887-0604

[1] **NCJSC «Semey Medical University», Semey city, Republic of Kazakhstan.**

Relevance. Hematological malignancies are a complex group of diseases that are increasingly being diagnosed in clinical practice. Despite the fact that the overall recovery rate from hematological malignancies has improved significantly, and some species currently have even high survival rates, there are still serious problems due to the large number of subtypes of diseases and high heterogeneity. According to the 2018 global cancer statistics, morbidity and mortality from non-Hodgkin's lymphoma ranks first in hematological neoplasms, followed by leukemia, multiple myeloma and Hodgkin's lymphoma.

Aim. To analyze the literature data on the prevalence, risk factors and prognosis of neoplasms of the blood system.

Search strategy. The study examined full-text publications in English and Russian, which are devoted epidemiology of neoplasms of the blood system. In the process of searching for literature, the following search engines were used: Pubmed, Web of science, Cyberleninka, Google Scholar by keywords neoplasms of the blood system, blood cancer, leukemia,

lymphoma.The time period was designated 2011-2021. 253 publications were identified on this topic. Of these, 60 publications corresponded to the purpose of our study. *Inclusion criteria:* Publications of the level of evidence A, B: meta-analyses, systematic reviews, cohort and cross-sectional studies. *Exclusion criteria:* summary reports, newspaper articles and personal messages.

Results and conclusions. According to the results of our literature review, numerous studies show a steady increase in neoplasms of the blood system, especially in childhood and young age. Despite some recent successes in the treatment of malignant neoplasms of the blood system, the problem of combating these diseases remains very relevant. A distinct trend of increasing morbidity, high mortality rates from the blood system, early disability and disability from the onset of the disease cause significant socio-economic damage caused to society by these serious diseases and cause the need for a comprehensive study of the problem of improving medical care for this pathology. Currently, the task of improving the quality of medical care, ensuring accessibility and fairness in its distribution is one of the priorities of the state's health policy. It is especially important for high-cost and resource-intensive healthcare industries, which include MP in the profile of "hematology". This is due to the high cost of MP, the aggressiveness of therapy, the need for highly qualified personnel and not always a real possibility of achieving a result − the recovery of the patient.

Keywords: *neoplasms of the blood system, blood cancer, leukemia, lymphoma.*

Түйіндеме

ҚАН ЖҮЙЕСІ ІСІКТЕРІНІҢ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСЫ. ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ.

Алия К. Атабаева[1], **http://orcid.org/0000-0001-7725-2255**

Зайтуна А. Хисметова[1], **https://orcid.org/0000-0001-5937-3045**

Жанерке Б. Нурахметова[1], **https://orcid.org/0000-0002-0887-0604**

[1] **КеАҚ «Семей медицина университеті», Семей қ., Қазақстан Республикасы.**

Түйін. Гематологиялық қатерлі ісіктер-бұл клиникалық тәжірибеде көбірек диагноз қойылған аурулардың күрделі тобы. Гематологиялық қатерлі ісіктерден қалпына келтірудің жалпы көрсеткіші едәуір жақсарғанына қарамастан, қазіргі уақытта кейбір түрлердің өмір сүру деңгейі жоғары болса да, аурудың кіші түрлерінің көптігі мен гетерогенділіктің жоғары болуына байланысты әлі де күрделі проблемалар бар. 2018 жылғы жаһандық қатерлі ісік статистикасына сәйкес, Ходжкин емес лимфоманың ауруы мен өлімі гематологиялық ісіктерден бірінші орында, содан кейін лейкемия, бірнеше миелома және Ходжкин лимфомасы.

Мақсаты. Қан жүйесінің неоплазмаларының таралуы, қауіп факторы және болжамы туралы әдебиеттерге талдау жүргізу.

Іздеу стратегиясы. Қан жүйесінің ісіктері эпидемиологиясы туралы ағылшын және орыс тілдеріндегі толық мәтінді басылымдар зерттелді. Әдебиеттерді іздеу барысында келесі іздеу жүйелері қолданылды: Pubmed, Web of science, Cyberleninka, Google Scholar қан жүйесінің ісіктері, қан қатерлі ісігі, лейкемия,лимфома кілт сөздер бойынша сараптама жүргізілді. Уақыт кезеңі 2011-2021 жылдармен белгіленді. Осы тақырып бойынша 253 жарияланым анықталды. Олардың ішінде біздің зерттеуіміздің мақсатына 60 мақала сәйкес келді. *Қосу критерийлері:* A, B дәлелділік деңгейінің жарияланымдары: мета-талдаулар, жүйелі шолулар, когорттық және көлденең зерттеулер. *Шығару критерийлері:* қысқаша есептер, газет мақалалары және жеке хабарламалар.

Нәтижелер мен қорытындылар. Әдебиеттерге шолу жасау нәтижелері бойынша көптеген зерттеулер қан жүйесінің, әсіресе балалық және жас кезіндегі ісіктердің тұрақты өсуін көрсетеді. Соңғы уақытта қан жүйесінің қатерлі ісіктерін емдеуде белгілі бір жетістіктерге қарамастан, бұл аурулармен күресу мәселесі өте өзекті болып қала береді. Сырқаттанушылықтың айқын өсу үрдісі, қан жүйесінің ҚІ - нен болатын өлім-жітімнің жоғары деңгейі, аурудың басталуынан ерте еңбекке қабілеттілігінен айырылу және мүгедектік қоғамға осы ауыр аурулармен келтірілетін елеулі әлеуметтік-экономикалық залалды негіздейді және осы патология кезінде медициналық көмекті жетілдіру проблемасын кешенді зерделеу қажеттілігін туындатады. Қазіргі уақытта медициналық көмектің (ККПК) сапасын арттыру, оны бөлуде қолжетімділік пен әділдікті қамтамасыз ету міндеті мемлекеттің денсаулық сақтау саласындағы саясатының басым міндеттерінің бірі болып табылады. Бұл әсіресе "гематология"бейіні бойынша МП жататын денсаулық сақтаудың жоғары шығынды және ресурстарды қажет ететін салалары үшін өте маңызды. Бұл МП-ның қымбаттығына, терапияның агрессивтілігіне, жоғары білікті персоналға деген қажеттілікке және нәтижеге жетудің әрдайым мүмкін еместігіне байланысты − науқасты қалпына келтіру.

Түйінді сөздер: *қан жүйесінің ісіктері, қан қатерлі ісігі, лейкемия, лимфома.*

Библиографическая ссылка:

Атабаева А.К., Хисметова З.А., Нурахметова Ж.Б. Эпидемиология новообразований системы крови. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2021. 6 (Т.23). С. 188-197. *doi:10.34689/SH.2021.23.6.020*

Atabayeva A.K., Khismetova Z.A., Nurakhmetova Zh.B. Epidemiology of neoplasms of the blood system. Literature review // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 6, pp. 188-197. *doi:10.34689/SH.2021.23.6.020*

Атабаева А.К., Хисметова З.А., Нурахметова Ж.Б. Қан жүйесі ісіктерінің эпидемиологиясы. Әдебиеттік шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 6 (Т.23). Б. 188-197. *doi:10.34689/SH.2021.23.6.020*

Актуальность

Гематологические злокачественные новообразования представляют собой совокупность гетерогенных состояний, все из которых происходят из клеток костного мозга и лимфатической системы. Существует три основные группы: лейкемия, лимфома и новообразования плазматических клеток.

Распространенность злокачественных новообразований системы крови (ЗНО СК) во всем мире растет при медленном снижении смертности. Особенности медицинской помощи при этих заболеваниях (дорогостоящие технологии диагностики и лечения, требующие высококвалифицированного персонала, агрессивная терапия), ранняя потеря трудоспособности пациентов и низкая вероятность выздоровления позволили нам включить ЗНО СК к категории социально значимых заболеваний. Данные значительного числа исследований указывают на территориальную неравномерность регистрации случаев ЗНО СК. Это может быть обусловленным экологическими, демографическими, социально-экономическими условиями, а также территориальными различиями в организации специализированной медицинской помощи. В связи с этим анализ динамики показателей заболеваемости и смертности от ЗНО СК в региональном аспекте является актуальной задачей общественного здравоохранения.

Цель. Провести анализ данных литературы по эпидемиологии новообразований системы крови.

Стратегия поиска. В данном обзоре литературы, изучены полнотекстовые публикации на английском и русском языках, которые посвящены эпидемиологии новообразовании системы крови. В процессе поиска литературы использованы следующие поисковые системы: Pubmed, Web of science, Cyberleninka, Google Scholar по ключевым словам новообразования системы крови, рак крови, лейкемия, лимфома. Временной период был обозначен 2011-2021 годами. По данной теме выявлено 253 публикаций. Из них цели нашего исследования соответствовало 60 публикаций.

Критерии включения: Публикации уровня доказательности А, В: мета-анализы, систематические обзоры, когортные и поперечные исследования.

Критерии исключения: краткие отчеты, газетные статьи и личные сообщения. Алгоритм отбора представлен в рисунке 1.

Рисунок 1. Алгоритм отбора статей.
(Figure 1. Article selection algorithm).

Базы данных Pubmed, Web of Science, SCOPUS, Elibrary 2557 статей

↓

253 полнотекстовые публикации

↓

статьи соответствующие критериям включения - 60

Результаты поиска и их обсуждение.

Лейкозы

Распространенность. Лейкозы - это группа опасных для жизни злокачественных заболеваний крови и костного мозга. Среди подростков и людей молодого возраста наиболее распространены острые лейкозы, при этом хронический миелоидный лейкоз встречается редко. Факторы, связанные с более агрессивной биологией заболевания, имеют тенденцию к возрастанию частоты с увеличением возраста, в то время как переносимость стратегий лечения снижается. Существуют также проблемы, связанные с эффективным проведением терапии, специфичной для группы подростков и людей молодого возраста, что влияет на уникальные психосоциальные потребности этой возрастной группы, включая соблюдение требований [55]. Доминирующе представленные лейкозные клетки могут быть зрелыми, например, при хроническом лимфолейкозе, или клетками-предшественниками различного происхождения, например, при острых лейкозах, или как предшественниками, так и зрелыми клетками, как при хроническом миелоидном лейкозе. Лейкемия может проявляться в любом возрасте, от новорожденного до пожилого возраста, но разные формы имеют очень разное распределение по возрасту [23], острый лимфобластный лейкоз наиболее распространен в раннем детском возрасте и редко встречается у взрослых, в то время как острый миелоидный лейкоз встречается реже, чем острый лимфобластный лейкоз у детей, но все чаще встречается у пожилых людей. Хронический миелоидный лейкоз очень редко встречается у маленьких детей, а хронический лимфобластный лейкоз наиболее распространенная форма лейкемии в западных странах. Острый лимфобластный лейкоз чаще встречается у мужчин, чем у женщин и имеет различную распространенность в разных этнических группах, будучи самой высокой среди испаноязычного населения [10]. Острый лимфобластный лейкоз является наиболее распространенным раком у детей, ежегодно в Соединенных Штатах регистрируется около 3500 новых случаев заболевания [8]. Показатели излечения значительно улучшились за последние 40 лет, что в значительной степени объясняется адаптированной к риску комбинированной химиотерапией [2,8,9,15,39]. Однако расовые и этнические различия сохраняются как в частоте, так и в результатах лечения. Например, у испаноязычных детей не только самая высокая заболеваемость [3], но и один из самых низких показателей выживаемости в популяции США [11].

Хронический лимфолейкоз является наиболее распространенным лейкозом среди взрослых в Западных странах. Хронический лимфолейкоз (и соответствующая узловая опухоль малой лимфоцитарной лимфомы) классифицируется как лимфопролиферативное заболевание, характеризующееся неуклонным накоплением зрелых В-лимфоцитов, обладающих специфическим иммунофенотипом, в периферической крови, костном мозге, лимфатических узлах и селезенке. Клиническое течение хронического лимфолейкоза очень

неоднородно: большинство пациентов придерживаются вялотекущего клинического течения с отсутствием или отсроченной необходимостью в лечении и с длительной выживаемостью, в то время как другие встречаются с агрессивным течением заболевания, требующее раннего лечения, за которым следуют частые рецидивы. В последнее десятилетие улучшенное понимание патогенеза хронического лимфолейкоза пролило свет на предраковые состояния (т.е. моноклональный B-клеточный лимфоцитоз), определило новые прогностические маркеры, улучшив стратификацию пациентов, но также расширило терапевтический арсенал новыми агентами, нацеленными на фундаментальные сигнальные пути [17]. Хронический лимфолейкоз представляет собой наиболее распространенный вид лейкемии среди взрослых в Западных странах. Уровень заболеваемости аналогичен в Европе и США и колеблется от 4 до 6 случаев на 100 000 человек в год. В США в 2014 году ожидается около 15 720 новых случаев хронического лимфолейкоза и более 12 000 в европейских странах. Заболеваемость увеличивается с возрастом, причем более 70% пациентов на момент постановки диагноза были старше 65 лет. Хотя средний возраст на момент постановки диагноза составляет 72 года, в последние десятилетия хронический лимфолейкоз чаще диагностируется также у более молодых людей, причем почти 15% пациентов в возрасте 55 лет и моложе [2,49,50].

По данным *S.A. Savage, C. Dufour* миелодиспластические синдромы и острый миелоидный лейкоз представлены в основном как спорадические заболевания, поражающие пожилых людей, со средним возрастом ≥65 лет при появлении и увеличением заболеваемости с возрастом в зрелом возрасте. Однако растет понимание того, что гематологические злокачественные новообразования также могут передаваться по наследству и могут быть связаны со специфическими семейными синдромами. Осведомленность и оценка, особенно молодых пациентов или пациентов с положительным семейным анамнезом, важны для оптимального ухода за пациентами. Синдромы предрасположенности, преимущественно к раку, связанные с повышенным риском миелоидных злокачественных новообразований, включают синдром Ли-Фраумени, дефицит восстановления конституционального несоответствия, синдром Вернера, синдром Блума, синдромы разрыва Неймегена, нейрофиброматоз 1, а также другие. В дополнение к синдромам предрасположенности к раку существуют специфические наследственные синдромы недостаточности костного мозга, которые связаны с повышенным риском гематологической злокачественности, в частности, включая миелоидные расстройства. Унаследованный синдром недостаточности костного мозга представляют собой гетерогенную группу заболеваний, характеризующихся недостаточностью костного мозга, часто в детском или подростковом возрасте, врожденными аномалиями и повышенным риском злокачественных новообразований [47]. Тенденция к развитию миелодиспластического синдрома и острого миелоидного лейкоза варьируется в зависимости от различных синдромов, при этом анемия Фанкони несет наибольший риск [1] и другие, такие как тяжелая врожденная нейтропения врожденный дискератоз, синдром Швахмана-Даймонда и анемия Даймонда Блэкфана, как правило, имеют более низкие или промежуточные риски [44].

Факторы риска. Несколько генетических синдромов, включая синдром Дауна и нейрофиброматоз, связаны с повышенным риском детского острого лимфобластного лейкоза и острого миелогенного лейкоза.

Лица, подвергшиеся воздействию ионизирующего излучения, такие как выжившие после атомной бомбы, медицинские работники, работающие в области радиации до 1950 года, и больные раком, получающие лучевую терапию, имеют повышенный риск развития острого лимфобластного лейкоза, острого миелолейкоза и хронического миелолейкоза. Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что количество радиации от двух или трех сканировании компьютерной томографии связаны со статистически значимым увеличением риска развития рака, включая лейкемию, с большим риском у молодых людей. [15]

Профессиональное и экологическое воздействие бензола (химическое вещество, используемое в производстве красок и пластмасс и выделяющееся при сжигании нефти и угля) является установленным фактором риска развития лейкемии у взрослых, особенно острой миелогенной лейкемии [8].

Воздействие пестицидов в домашних условиях внутриутробно и в первые три года жизни было связано с повышенным риском развития лейкемии у взрослых и повышенным риском детского острого лимфобластного лейкоза. [32]

Ожирение также может увеличить риск. Совокупные данные мета-анализа когортных исследований свидетельствуют о том, что увеличение 5 кг на м2 индексамассы тела связано с относительным увеличением риска лейкемии на 13%.

Наличие в анамнезе гематологической злокачественности также является фактором риска развития другого подтипа лейкемии в более позднем возрасте [9]. Сегодня воздействие радиации окружающей среды редко встречается в качестве предрасполагающих факторов к лейкемии. Однако острый миелоидный лейкоз может развиться как осложнение ранее диагностированной гематологической злокачественной опухоли или как следствие терапии, повреждающей ДНК, для предыдущего злокачественного заболевания. У взрослых пациентов с острым миелоидным лейкозом у 8% было заболевание, связанное с терапией, у 12% была предшествующая миелодисплазия и у 6% была предшествующая миелопролиферативная неоплазия [21]. Заболевание, связанное с терапией, в основном связано с химиотерапией, такой как алкилирующие агенты и ингибиторы топоизомеразы II, и облучением, полученным для лечения рака молочной железы и лимфомы и, следовательно, чаще встречается у пожилых людей. Было показано, что ряд генетических

факторов связан с повышенным риском острого лимфобластного лейкоза, включая синдром Дауна, мутации зародышевой линии в PAX5 и ETV6 и полиморфные варианты в определенных генах, включая ARID5B, CEBPE, GATA3 и IKZF1 [39]. Однако у большинства пациентов генетическая предрасположенность не выявлена. Потенциальные связи между факторами окружающей среды, такими как загрязнение или электромагнитные поля остаются в значительной степени необоснованными.

Существует гендерная предрасположенность, мужчины чаще страдают хроническим лимфолейкозом, чем женщины (соотношение мужчин и женщин 1,5-2:1) [60]. Несколько эпидемиологических исследований, направленных на выявление факторов риска возникновения хронического лимфолейкоза, но до сих пор не выявлено приобретенных причинных факторов, приводящих к развитию хронического лимфолейкоза. Была установлена генетическая предрасположенность к развитию заболевания, и это подтверждается несколькими линиями доказательств. Прежде всего, наиболее сильным и устойчивым фактором риска возникновения хронического лимфолейкоза является семейный анамнез гематологических злокачественных новообразований (хронического лимфолейкоза и/или неходжкинские лимфомы). У родственников пациентов с хроническим лимфолейкозом риск развития увеличивается в 2-8 раз [49]. До 10% случаев хронического лимфолейкоза сообщали о двух или более лицах, страдающих этим заболеванием в одной семье, определяя состояние “семейного” хронического лимфолейкоза, которые имеют одинаковый клинический и биологический профиль спорадических случаев. Заболевание встречается реже в Восточных странах (Китай, Корея и Япония), и более низкая заболеваемость сохраняется у мигрантов и их потомства. Наконец, исследования связей и, совсем недавно, исследования геномных ассоциаций выявили более 20 локусов восприимчивости, в которых расположены многие гены-кандидаты, участвующие в биологии В-клеток и апоптотическом пути [2]. Исследования, проведенные *S.L. Slager et al.* показали связь между диагнозом хронический лимфолейкоз и профессиональными факторами и образом жизни, при этом люди, живущие или работающие на ферме, подвергаются более высокому риску развития этого заболевания, в то время как воздействие солнца играет защитную роль [50]. Также была отмечена связь между инфекцией гепатита С и развитием хронического лимфолейкоза, хотя и не специфичной для хронического лимфолейкоза, поскольку инфекция ВГС связана с широким спектром лимфопролиферативных заболеваний [31].

Прогноз. Прогноз зависит от таких факторов, как возраст, сопутствующее заболевание, подтип лейкемии, а также цитогенетические и молекулярные характеристики. Выздоровевшие после лейкемии имеют повышенный риск последующих раковых заболеваний, вероятно, из-за повреждения клеток, вызванного химиотерапией или облучением. В исследовании выживших от рака детей (когорта из более чем 17 000 выживших от рака детей в Северной Америке, получавших лечение в период между 1970 и 1986), 30-летняя совокупная заболеваемость новообразованиями после лейкемии составила 5,6%, а среднее время до возникновения последующего рака составило девять лет. Наиболее распространенными вторичными новообразованиями у детей, перенесших лейкемию, являются различные подтипы лейкемии, или лимфомы. Другие вторичные новообразования включают опухоли костей, мягких тканей или центральной нервной системы. Рекомендуется скрининг рака с учетом возраста и пола, полный анализ крови для мониторинга рецидива или возникновения последующей гематологической злокачественности, а также низкий порог для визуализации головного мозга при неврологических симптомах у пациентов, получивших черепно-мозговое или краниоспинальное облучение. Дети, пережившие лейкемию, подвергаются повышенному риску остеонекроза суставов, таких как как бедро, плечо и колено. Подростки, пережившие острый лимфобластный лейкоз, подвергаются наибольшему риску, при этом совокупная заболеваемость за 20 лет составляет 2,8%.

В руководящих принципах рекомендуется проверять плотность костной ткани через год после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Лечение определенными химиотерапевтическими препаратами или облучением может повлиять на сердечную функцию, включая фракцию выброса и электрическую проводимость сердца. Например, через 20-30 лет после лечения антрациклинами (например, даунорубицином, доксорубицином [адриамицином]) у 5-10% пациентов развивается застойная сердечная недостаточность. В методических рекомендациях обозначено периодическое обследование сердца у перенесших лейкемию. Эндокринные нарушения также часто встречаются после лечения лейкемии, включая метаболический синдром, нарушения функции щитовидной железы [10].

Лимфомы

Распростроненность. Лимфоидные новообразования обладают широким спектром биологических, клинических и морфологических особенностей. Даже если ограничиваться группой неходжкинских лимфом, существует большое разнообразие образований с различными клиническими особенностями [38]. В последние годы растет осведомленность об этом типе новообразований, и в результате регистры рака по всему миру сообщают об увеличении числа таких злокачественных новообразований с подробными классификациями в соответствии с гистологическим подтипом. В эпидемиологических исследованиях различные показатели заболеваемости подтипами неходжкинской лимфомы были отмечены в соответствии с географическим местоположением. На самом деле, при сравнении населения Северной Америки с населением Европы или Дальнего Востока отмечаются поразительные различия. Это говорит о том, что факторы окружающей среды могут быть связаны с частотой таких злокачественных новообразований [57]. Имеется несколько исследований, проведенных среди латиноамериканцев, и информация об эпидемиологии лимфопролифе-

ративных заболеваний в Колумбии очень ограничена. В ежегоднике Колумбийского национального института рака за 2010 год сообщалось, что 64 % лимфоидных новообразований соответствуют случаям неходжкинской лимфомы, а 36 % были случаи лимфомы Ходжкина[5]. Лимфомы являются одной из наиболее распространенных злокачественных опухолей у подростков и людей молодого возраста, на долю которых приходится соответственно 22 % всех случаев рака у пациентов в возрасте 15-24 лет (16 % для лимфомы Ходжкина и 6 % для неходжкинская лимфома). Оценки выживаемости для лимфомы Ходжкина и неходжкинская лимфомы растет в течение последних трех десятилетий, и у пациентов подростков и людей молодого возраста, у которых в настоящее время диагностированы лимфомы Ходжкина и неходжкинская лимфомы, ожидаемая 5-летняя выживаемость превышает 90 и 75 % соответственно [48]. Учитывая полученные результаты с помощью современных методов лечения, в настоящее время задача состоит в разработке стратегий, направленных на снижение острой и долгосрочной токсичности у большинства пациентов при сохранении высоких показателей излечения и выявлении пациентов с высоким риском безуспешной терапии, требующих новых стратегий, включая более селективную целевую терапию. Что касается других злокачественных новообразований у подростков, различия лечения лимфомы между взрослыми и детскими гематологами-онкологами приводит к неоднородным терапевтическим стратегиям для каждой подгруппы в зависимости от возраста и места лечения (педиатрическая бригада или взрослая гематологическая бригада). В нескольких отчетах было показано, что показатели выживаемости у подростков и людей молодого возраста с лимфомами ниже, чем у детей с теми же подтипами лимфомы [25]. Однако влияние различных терапевтических стратегий на результаты оценить непросто, учитывая скудость данных, основанных на популяции, сосредоточенных на этой возрастной группе, с учетом биологии опухоли и отсутствия единой системы стадирования. Неходжкинские лимфомы у детей, подростков и людей молодого возраста представляет различные гистологические подтипы и отличается от неходжкинской лимфомы у более взрослых людей агрессивным течением, хотя прогноз заболевания у молодого возраста отличный (=80% бессобытийная выживаемость) по сравнению со более взрослыми пациентами; гистология, клиническая картина и парадигмы лечения значительно отличаются [18, 19].

Неходжкинская лимфома составляет примерно 6% от 10% всех зарегистрированных случаев рака в молодом возрасте с небольшим преобладанием у мужчин, чернокожих и небелых [19]. Гистологическим подтипом неходжкинской лимфомы в молодом возрасте с наибольшей разницей в распределении расы/этнической принадлежности являются естественные киллерные (NK)/T-клеточные лимфомы, которые чаще всего встречаются у латиноамериканцев и жителей островов Азии/Тихого океана. Диффузная крупноклеточная B-клеточная лимфома представляет собой наиболее распространенный гистологический подтип в этой возрастной категории. Несколько необычных лимфом, включая первичную средостенную крупноклеточную B-клеточную лимфому и NK/T-клеточную лимфому, имеют наибольшую частоту в данной возрастной группе. Показатели пятилетней выживаемости различаются между гистологическими подтипами у пациентов [14].

Лимфомы представляют собой один из наиболее частых видов рака в Африке. В частности, ежегодно в экваториальном поясе Африки возникает около 30 000 неходжкинских лимфом, и эти опухоли входят в десятку самых распространенных видов рака в этом географическом регионе. В связи с этими опухолями было обнаружено несколько патогенов и факторов окружающей среды, что позволяет предположить, что они могут способствовать лимфомагенезу. К сожалению, все еще существуют разительные различия между развитыми африканскими странами с точки зрения раннего выявления, диагностики и лечения лимфом. Кроме того, гораздо более низкий показатель излечения в странах с низким уровнем дохода говорит о том, что разница в смертности в будущем станет еще более заметной. Поэтому улучшение диагностики имеет решающее значение, поскольку без этого не могут быть созданы ни значимые исследовательские проекты, ни эффективное ведение пациентов [45].

Факторы риска. Неходжкинские лимфомы (НХЛ) могут быть связаны с различными факторами, включая инфекции, состояние окружающей среды, иммунодефицитные состояния и хроническое воспаление. Различные вирусы были отнесены к различным типам НХЛ.

Вирус Эпштейна-Барра, ДНК-вирус, связан с причиной некоторых типов НХЛ, включая эндемический вариант лимфомы Беркитта. Вирус Т-клеточного лейкоза человека 1-го типа (HTLV-1) вызывает Т-клеточную лимфому у взрослых. Он вызывает хроническую антигенную стимуляцию и нарушение регуляции цитокинов, что приводит к неконтролируемой стимуляции и пролиферации B- или T-клеток. Вирус гепатита С (ВГС) приводит к клональной экспансии В-клеток.

Лимфома маргинальной зоны селезенки и диффузная крупноклеточная B-клеточная лимфома являются некоторыми подтипами НХЛ, вызванными вирусом гепатита С.

Инфекция Helicobacter pylori связана с повышенным риском развития лимфом лимфоидной ткани, ассоциированных со слизистой оболочкой желудка, первичной лимфомы желудочно-кишечного тракта. Такие препараты, как фенитоин, дигоксин, антагонист ФНО, также связаны с неходжкинской лимфомой. Кроме того, органические химикаты, пестициды, феноксигербициды, консерванты древесины, пыль, краска для волос, растворители, химиотерапия и облучение также связаны с развитием НХЛ [3].

Врожденными иммунодефицитными состояниями, связанными с повышенным риском НХЛ, являются синдром Вискотта-Олдрича, тяжелое комбинированное иммунодефицитное заболевание и индуцированные иммунодефицитные состояния, такие как иммунодепрессанты. У пациентов со СПИДом (синдром

приобретенного иммунодефицита) может быть первичная лимфома ЦНС. Аутоиммунные расстройства, такие как синдром Шегрена, ревматоидный артрит и тиреоидит Хашимото, связаны с повышенным риском развития НХЛ. Тиреоидит Хашимото связан с первичными лимфомами щитовидной железы. Целиакия также связана с повышенным риском неходжкинской лимфомы [6].

Прогноз. Первичные лимфомы это агрессивные злокачественные новообразования, у которых общая выживаемость составляет 12-18 месяцев [42]. Было показано, что без лечения общая выживаемость снижается до 1,5-3,3 месяцев [29]. Многочисленными исследованиями в работах: «Therapy and outcomes of primary central nervous system lymphoma in the United States: analysis of the National Cancer Database», «Phase I and II Study of Induction Chemotherapy With Methotrexate, Rituximab, and Temozolomide, Followed By Whole-Brain Radiotherapy and Postirradiation Temozolomide for Primary CNS Lymphoma: NRG Oncology RTOG 0227», «Improving outcomes in primary CNS lymphoma», «Improved survival in primary central nervous system lymphoma up to age 70 only: a population-based study on incidence, primary treatment and survival in the Netherlands, 1989-2015» авторы пришли к выводу, что с момента введения схем химиотерапии на основе высоких доз (HD)-метотрексата, общая выживаемость существенно увеличилась; сообщалось, что она составляет 16,3-66 месяцев при 2-летней частоте 42-80,8% [11, 13, 16, 33]. Результаты для пациентов в возрасте >60 лет остаются неудовлетворительными, показатели 1-летней выживаемости без прогрессирования, составляют ~40%, а медиана общая выживаемость составляет 8-43 месяца у пожилых пациентов, получающих схемы лечения несколькими лекарственными препаратами, включая (HD)-метотрексат[12, 20, 24, 46]. До сих пор только несколько рандомизированных контролируемых исследований [41, 43], посвященных лечению лимфом у пожилых людей были проведены исследования численности населения. Эпидемиологический анализ показал, что, хотя медиана общей выживаемости всех пациентов с первичными лимфомами удвоилась с 12,5 месяцев в 1970-х годах до 26 месяцев в 2010-х годах, этот прогресс был ограничен молодыми пациентами. И наоборот, медиана общей выживаемости пациентов с первичной лимфомой в возрасте ≥70 лет не улучшилась за >40 лет (6 месяцев в 1970-х годах против 7 месяцев в 2010-х годах) [32]. Кроме того, пациенты в возрасте >70 лет были исключены из нескольких клинических испытаний; сообщалось, что ~1/4 пациентов в возрасте >70 лет с лимфомой, которые выживают в течение >3 месяцев с момента постановки диагноза, вообще не получают химиотерапию в США. Примечательно, что в предыдущем исследовании доля пациентов, которые не получали химиотерапию, увеличилась с 14 до 23 и до 44% в возрастных группах 61-70, 71-80 и >80 лет соответственно [32]. Поэтому лечение первичной лимфомы, особенно у пожилых пациентов, остается сложной задачей. Хотя первичная лимфома является значительно химически чувствительной опухолью, часто достигающая полного ответа после первоначального лечения, 30-50 % пациентов могут не получить пользы от этого интенсивного лечения из-за преклонного возраста, отсроченной нейротоксичности, лекарственной устойчивости или рецидива [27]. Несмотря на достижения в схемах индукции и консолидации, рецидив наблюдался у 35-60 % пациентов через 2 года после первоначального диагноза и у 4 % пациентов через 5 лет после первоначального диагноза [36]. В крупном популяционном исследовании общий прогноз был признан плохим после восстановительной терапии, при этом медиана выживаемости после рецидива составила 2,2 и 3,5 месяца соответственно, причем у пожилых пациентов был худший результат. Кроме того, ~1/3 пациентов с первичной лимфомой имели первичное рефрактерное заболевание, то есть они не реагировали на лечение первой линии [17]. Во французской проспективной когорте у рефрактерных пациентов был обнаружен плохой прогноз (медиана выживаемости, 2,1 месяца). Несмотря на разработку новых и усиленных терапевтических схем, первичная лимфома имеет очень плохой прогноз, и его частота у людей в возрасте ≥65 лет в США растет [40].

Прогностическая модель Онкологического центра Memorial Sloan-Kettering описывает три группы на основе возраста и оценки эффективности Карнофски. Наиболее актуальными являются низкий уровень работоспособности и преклонный возраст. Сообщалось, что пациенты в возрасте >50 лет с КПС <70 имеют наихудший прогноз, при этом медиана выживаемости составляет 1,1 года. Международная группа по изучению экстранодальной лимфомы описала пять прогностических факторов как независимые предикторы плохого прогноза с низкой выживаемостью. Каждый фактор был установлен в 1 балл. В зависимости от степени интеграции они были разделены на три группы: 0-1, 2-3 и 4-5. Двухлетняя выживаемость пациентов с 0-1, 2-3 или 4-5 из этих неблагоприятных факторов составила 80, 48 и 15 % соответственно. Хотя вышеупомянутые две прогностические системы оценки уже существуют, оценка риска на момент постановки диагноза остается неудовлетворительной. У пациентов с лимфомой было зарегистрировано несколько прогностических маркеров [54]. Общая резекция после операции является значительным независимым благоприятным прогностическим маркером для общей выживаемости [54]. Было также установлено, что завершение трех циклов химиотерапии HD-метотрексатом является значительным независимым прогностическим фактором для выживания пациентов [30]. В предыдущем исследовании пациенты имели более длительное время выживаемости [35]. Статус выживаемости после химиотерапии с трансплантацией аутологичных стволовых клеток и использование тиотепы в режиме HDT также были определены как независимые прогностические предикторы для выживаемости [26]. Примечательно, что пациенты, получавшие химиотерапию, содержащий тиотепу, имели значительно лучшие 5-летнюю выживаемость по сравнению с теми, кто получал метотрексат без тиотепы. Экспрессия Bcl-6 также была определена как

благоприятный прогностический маркер. Кроме того, оценка Восточной кооперативной онкологической группы (ECOG) ≤2, множественные поражения головного мозга, максимальный диаметр опухоли <5 см и Было обнаружено, что экспрессия CD10+ значительно ассоциирована с длительной общей выживаемости[37]. Кроме того, анализ текстуры МРТ с контрастированием может иметь потенциал для прогнозирования прогноза лимфомы. В предыдущем исследовании однородность матрицы совпадений серого уровня (<0,2864) была связана с благоприятной выживаемостью и могла рассматриваться как независимый предиктор [5]. Alame и др. сообщили, что экспрессия белка запрограммированной смерти-1 (PD-1) на лимфоцитах, инфильтрирующих опухоль (TILs), и лиганда запрограммированной смерти-1 (PD-L1) на ассоциированных с опухолью макрофагах коррелировала с благоприятной выживаемостью. Сообщалось также, что уровень растворимого PD-L1 в сыворотке крови (SPD-L1) действует как надежный биомаркер для прогнозирования вероятности рецидива и выживаемости у пациентов с лимфомой; SPD-L1 (<0,432 нг/мл) был связан с более длительной выживаемостью [7]. Было также обнаружено, что экспрессия генов MHC II предсказывает благоприятный исход после химиотерапии. Экспрессия bcl-6, IMO2 и CD10 также была связана с благоприятным прогнозом [4].

Мужской пол, ВИЧ-инфекция и принадлежность к афроамериканцам. Сообщалось, что происхождение является независимым предиктором смертности у пациентов в возрасте 0-49 лет. У пациентов в возрасте >50 лет только пожилой возраст был связан со снижением выживаемости [53]. Кроме того, было установлено, что ECOG >3 и мультифокальные поражения являются значимыми независимыми неблагоприятными прогностическими маркерами для лимфом [59]. Также было выявлено инфратенториальное расположение и большой объем опухоли (>11,4 см3), которые связано с плохой выживаемостью, соответственно[51]. CXCL13 и наличие анемии также были признаны плохими прогностическими маркерами при лимфомах [28]. Кроме того, пациенты с EBV-положительной лимфомой имели более короткую выживаемость, чем пациенты с EBV-отрицательной лимфомой. В предыдущем исследовании наиболее важными прогностическими факторами, связанными с более высоким риском прогрессирования, были генотип ABCB1 rs1045642 CC, статус эффективности ECOG >2 и пожилой возраст [56]. Также было показано, что повышенный уровень IL-10 CSF и фосфорилирование STAT3 связаны с худшим прогнозом [58]. Кроме того, как продемонстрировала иммуногистохимия, одновременная экспрессия myc и bcl-2, также известная как лимфома с двойной экспрессией, была связана с низкой выживаемостью. Аберрации гена Bcl-2, двойное попадание гена bcl-2/c-myc и перестройки bcl-6 также были связаны с неблагоприятными исходами. Кроме того, уровни экспрессии MUM1, циклина D2, p53, CD5, FOXP1, ICAM1, HLA-DR и bcl-2 были связаны с плохим прогнозом. Сильная положительность FOXP1, сверхэкспрессия myc и bcl-2, транслокации bcl-6 и высокий индекс Ki-67 были связаны с неблагоприятным прогнозом в предыдущем исследовании. Такано и др. [52] сообщили, что мутации MyD88 чаще встречались у пожилых пациентов и были связаны с плохим прогнозом. Однако другое предыдущее исследование показало, что мутации MyD88 не были связаны с изменением выживаемости, тогда как мутации CD79b были связаны с улучшением выживаемости [52]. Уровни экспрессии опухолью активированного STAT6 и повышенные уровни CSF IL-4 и IL-10 были предложены в качестве потенциальных неблагоприятных прогностических биомаркеров для лимфом [34]. β2-МГ сыворотки (≥1,8 г/мл) может быть связано с более короткой выживаемостью при лимфоме [22]. Также сообщалось, что опухолевая экспрессия PD-L1 (TPD-L1) и количество PD-1+ TIL были независимыми прогностическими факторами для лимфом. tPD-L1+ пациенты с небольшим количеством CD8+ или PD-1+ TILs демонстрировали худший прогноз, тогда как tPD-L1 - пациенты с большим количеством CD8+ или PD-1+ TILs показал лучший результат-нозис. Примечательно, что при лимфомах, связанном с ВИЧ, было обнаружено, что количество CD4 и вирусная нагрузка РНК ВИЧ коррелируют с выживаемостью [15].

Заключение.

Контроль и профилактика гематологических злокачественных новообразований требует лучшего понимания происхождения заболеваний. Избегание воздействия факторов, определяющих риск, приведет к снижению риска развития рака. То немногое, что мы знаем о факторах риска, еще не превратилось в последовательные попытки предотвратить гематологические злокачественные новообразования. Однако можно сделать некоторые общие заключения. Избегание воздействия радиации и бензола снизит риск лейкемии. Запрет или ограничение использования хлорорганических соединений может в долгосрочной перспективе привести к снижению заболеваемости нехлджкинской лимфомой. Около 20% случаев острого миелоидного лейкоза у взрослых связаны с курением, и поэтому здесь возможна профилактика. Наконец, более современные и усовершенствованные методы лечения рака, скорее всего, приведут к снижению частоты вторичных опухолей.

Вклад авторов. *Все авторы принимали равносильное участие при написании даннной статьи.*

Конфликт интересов *– авторы сообщают об отсутствии конфликтов интересов.*

Финансирование *– не проводилось.*

Литература:

1. *Alter B.P.* Fanconi anemia and the development of leukemia // Best Practice & Research Clinical Haematology. 2014. № 3–4 (27). С. 214–221.

2. *Berndt S.I. et al.* Genome-wide association study identifies multiple risk loci for chronic lymphocytic leukemia // Nature genetics. 2013. № 8 (45). С. 868–876.

3. *Binder A.F., Brody J.D.* Non-Hodgkin Lymphoma // Oncology. 2021. С. 342–353.

4. *Cambruzzi E.* Primary Intra-Axial Diffuse Large B-Cell Lymphoma in Immunocompetent Patients: Clinical Impact

of Molecular Analysis and Histogenetic Evaluation // World neurosurgery. 2020. (134). C. 215–220.

5. *Chen C. et al.* Contrast-Enhanced MRI Texture Parameters as Potential Prognostic Factors for Primary Central Nervous System Lymphoma Patients Receiving High-Dose Methotrexate-Based Chemotherapy // Contrast media & molecular imaging. 2019. (2019). C. 1–6.

6. *Chihara D. et al.* New insights into the epidemiology of non-Hodgkin lymphoma and implications for therapy // Expert review of anticancer therapy. 2015. № 5 (15). C. 531–544.

7. *Cho I. et al.* Serum levels of soluble programmed death-ligand 1 (sPD-L1) in patients with primary central nervous system diffuse large B-cell lymphoma // BMC cancer. 2020. № 1 (20). C. 1–11.

8. *Davis A.S., Viera A.J., Mead M.D.* Leukemia: an overview for primary care // American family physician. 2014. № 9 (89). C. 731–738.

9. *Diller L.* Clinical practice. Adult primary care after childhood acute lymphoblastic leukemia // The New England journal of medicine. 2011. № 15(365). C. 1417–1424.

10. *Dinardo C.D. et al.* Evaluation of patients and families with concern for predispositions to hematologic malignancies within the Hereditary Hematologic Malignancy Clinic (HHMC) C. 1–26.

11. *Fallah J., Qunaj L., Olszewski A. J.* Therapy and outcomes of primary central nervous system lymphoma in the United States: analysis of the National Cancer Database // Blood advances. 2016. № 2 (1). C. 112–121.

12. *Fritsch K. et al.* High-dose methotrexate-based immuno-chemotherapy for elderly primary CNS lymphoma patients (PRIMAIN study) // Leukemia. 2017. № 4 (31). C. 846–852.

13. *Glass J. et al.* Phase I and II Study of Induction Chemotherapy With Methotrexate, Rituximab, and Temozolomide, Followed By Whole-Brain Radiotherapy and Postirradiation Temozolomide for Primary CNS Lymphoma: NRG Oncology RTOG 0227 // Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2016. № 14 (34). C. 1620–1625.

14. *Godley L. A., Shimamura A.* Genetic predisposition to hematologic malignancies: management and surveillance // Blood. 2017. № 4 (130). C. 424–432.

15. *Gopal S. et al.* Clinical presentation, treatment, and outcomes among 65 patients with HIV-associated lymphoma treated at the University of North Carolina, 2000-2010 // AIDS research and human retroviruses. 2012. № 8 (28). C. 798–805.

16. *Graham M.S., DeAngelis L.M.* Improving outcomes in primary CNS lymphoma // Best practice & research. Clinical haematology. 2018. № 3 (31). C. 262–269.

17. *Hoang-Xuan K. et al.* Diagnosis and treatment of primary CNS lymphoma in immunocompetent patients: guidelines from the European Association for Neuro-Oncology // The Lancet. Oncology. 2015. № 7 (16). C. e322–e332.

18. *Hochberg J. et al.* NHL in adolescents and young adults: A unique population // Pediatric blood & cancer. 2018. № 8 (65). C. 1–10.

19. *Hochberg J., Cairo M. S.,* §||† ‡ Lymphoma in Adolescents and Young Adults Current Perspectives 2018. C. 285–300.

20. *Houillier C. et al.* Rituximab, methotrexate, procarbazine, vincristine and intensified cytarabine consolidation for primary central nervous system lymphoma (PCNSL) in the elderly: a LOC network study // Journal of neuro-oncology. 2017. № 2 (133). C. 315–320.

21. *Hulegardh E. et al.* Characterization and prognostic features of secondary acute myeloid leukemia in a population-based setting: a report from the Swedish Acute Leukemia Registry // American journal of hematology. 2015. № 3 (90). C. 208–214.

22. *Hyung J. et al.* Beta-2 microglobulin as a prognostic factor of primary central nervous system lymphoma // Blood research. 2019. № 4 (54). C. 285–288.

23. *Juliusson G. et al.* Acute myeloid leukemia in the real world: why population-based registries are needed // Blood. 2012. № 17 (119). C. 3890–3899.

24. *Kasenda B. et al.* First-line treatment and outcome of elderly patients with primary central nervous system lymphoma (PCNSL)--a systematic review and individual patient data meta-analysis // Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology. 2015. № 7 (26). C. 1305–1313.

25. *Kirtane K., Lee S.J.* Racial and ethnic disparities in hematologic malignancies // Blood. 2017. № 15 (130). C. 1699–1705.

26. *Kondo E. et al.* High-Dose Chemotherapy with Autologous Stem Cell Transplantation in Primary Central Nervous System Lymphoma: Data From the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation Registry // Biology of blood and marrow transplantation : journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation. 2019. № 5 (25). C. 899–905.

27. *Langner-Lemercier S. et al.* Primary CNS lymphoma at first relapse/progression: characteristics, management, and outcome of 256 patients from the French LOC network // Neuro-oncology. 2016. № 9 (18). C. 1297–1303.

28. *Le M. et al.* Pretreatment Hemoglobin as an Independent Prognostic Factor in Primary Central Nervous System Lymphomas // The oncologist. 2019. № 9 (24). C. 898–904.

29. *Lim T. et al.* Primary CNS lymphoma other than DLBCL: a descriptive analysis of clinical features and treatment outcomes // Annals of hematology. 2011. № 12 (90). C. 1391–1398.

30. *Makino K. et al.* Prognostic impact of completion of initial high-dose methotrexate therapy on primary central nervous system lymphoma: a single institution experience // International journal of clinical oncology. 2015. № 1 (20). C. 29–34.

31. *Marcucci F., Mele A.* Hepatitis viruses and non-Hodgkin lymphoma: epidemiology, mechanisms of tumorigenesis, and therapeutic opportunities // Blood. 2011. № 6 (117). C. 1792–1798.

32. *Mendez J. S. et al.* The elderly left behind-changes in survival trends of primary central nervous system lymphoma over the past 4 decades // Neuro-oncology. 2018. № 5 (20). C. 687–694.

33. *Meulen M. Van Der et al.* Improved survival in primary central nervous system lymphoma up to age 70 only: a population-based study on incidence, primary treatment and survival in the Netherlands, 1989-2015 //

Leukemia. 2017. № 8 (31). С. 1822–1825.
34. *Mondello P. et al.* STAT6 activation correlates with cerebrospinal fluid IL-4 and IL-10 and poor prognosis in primary central nervous system lymphoma // Hematological oncology. 2020. № 1 (38). С. 106–110.
35. *Nakasu Y. et al.* Response-adapted treatment with upfront high-dose chemotherapy followed by autologous stem-cell transplantation rescue or consolidation phase high-dose methotrexate for primary central nervous system lymphoma: a long-term mono-center study // SpringerPlus. 2016. № 1 (5). С. 1–10.
36. *Nayak L. et al.* Late relapse in primary central nervous system lymphoma: clonal persistence // Neuro-oncology. 2011. № 5 (13). С. 525–529.
37. *Niparuck P. et al.* Treatment outcome and prognostic factors in PCNSL // Diagnostic pathology. 2019. № 1 (14). С. 1–8.
38. *Noh J. Y. et al.* Immunotherapy in Hematologic Malignancies: Emerging Therapies and Novel Approaches // International journal of molecular sciences. 2020. № 21 (21). С. 1–22.
39. *O'Brien M.M., Seif A.E., Hunger S.P.* Acute Lymphoblastic Leukemia in Children // The New England journal of medicine. 2015. № 16 (373). С. 4939–5015.
40. *O'Neill B.P. et al.* The changing incidence of primary central nervous system lymphoma is driven primarily by the changing incidence in young and middle-aged men and differs from time trends in systemic diffuse large B-cell non-Hodgkin's lymphoma // American journal of hematology. 2013. № 12 (88). С. 997–1000.
41. *Omuro A. et al.* Methotrexate and temozolomide versus methotrexate, procarbazine, vincristine, and cytarabine for primary CNS lymphoma in an elderly population: an intergroup ANOCEF-GOELAMS randomised phase 2 trial // The Lancet. Haematology. 2015. № 6 (2). С. e251–e259.
42. *Phillips E.H., Fox C.P., Cwynarski K.* Primary CNS lymphoma // Current hematologic malignancy reports. 2014. № 3 (9). С. 243–253.
43. *Pulczynski E.J. et al.* Successful change of treatment strategy in elderly patients with primary central nervous system lymphoma by de-escalating induction and introducing temozolomide maintenance: results from a phase II study by the Nordic Lymphoma Group // Haematologica. 2015. № 4 (100). С. 534–540.
44. *Rafei H., DiNardo C.D.* Hereditary myeloid malignancies // Best practice & research. Clinical haematology. 2019. № 2 (32). С. 163–176.
45. *Rogena E.A. et al.* A review of the trends of lymphomas in the equatorial belt of Africa y;z // Hematological Oncology. 2011. (29). С. 111–115.
46. *Roth P. et al.* Outcome of elderly patients with primary CNS lymphoma in the G-PCNSL-SG-1 trial // Neurology. 2012. № 9 (79). С. 890–896.
47. *Savage S.A., Dufour C.* Classical inherited bone marrow failure syndromes with high risk for myelodysplastic syndrome and acute myelogenous leukemia // Seminars in Hematology. 2017. № 2 (54). С. 105–114.
48. *Shankland MB ChB K.R. et al.* Seminar Non-Hodgkin lymphoma // www.thelancet.com. 2012. (380). С. 848–57.
49. *Slager S.L. et al.* Genetic susceptibility to chronic lymphocytic leukemia // Seminars in hematology. 2013. № 4 (50). С. 296–302.
50. S*lager S.L. et al.* Medical history, lifestyle, family history, and occupational risk factors for chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma: the InterLymph Non-Hodgkin Lymphoma Subtypes Project // Journal of the National Cancer Institute. Monographs. 2014. № 48 (2014). С. 41–51.
51. T*abouret E. et al.* Patterns of response and relapse in primary CNS lymphomas after first-line chemotherapy: imaging analysis of the ANOCEF-GOELAMS prospective randomized trial // Neuro-oncology. 2017. № 3 (19). С. 422–429.
52. *Takano S. et al.* MyD88 Mutation in Elderly Predicts Poor Prognosis in Primary Central Nervous System Lymphoma: Multi-Institutional Analysis // World neurosurgery. 2018. (112). С. e69–e73.
53. *Villano J.L. et al.* Age, gender, and racial differences in incidence and survival in primary CNS lymphoma // British journal of cancer. 2011. № 9 (105). С. 1414–1418.
54. *Weller M. et al*. Surgery for primary CNS lymphoma? Challenging a paradigm // Neuro-oncology. 2012. № 12 (14). С. 1481–1484.
55. *Werff Ten Bosch J. Van Der, Akker M. Van Den* Genetic predisposition and hematopoietic malignancies in children: Primary immunodeficiency // European Journal of Medical Genetics journal. 2016. С. 1–7.
56. *Wu T. et al.* The role of ABCB1 polymorphism as a prognostic marker for primary central nervous system lymphoma // Annals of hematology. 2019. № 4 (98). С. 923–930.
57. *Yang Q. P. et al.* Subtype distribution of lymphomas in Southwest China: analysis of 6,382 cases using WHO classification in a single institution // Diagnostic pathology. 2011. № 1 (6). С. 1–7.
58. *Yang X. et al.* STAT3 Activation Is Associated with Interleukin-10 Expression and Survival in Primary Central Nervous System Lymphoma // World neurosurgery. 2020. (134). С. e1077–e1084.
59. *Yuan X. G. et al.* Primary central nervous system lymphoma in China: a single-center retrospective analysis of 167 cases // Annals of hematology. 2020. № 1 (99). С. 93–104.
60. Cancer Statistics Review, 1975-2011 - Previous Version - SEER Cancer Statistics Review [Электронный ресурс]. URL: https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2011/ (accessed: 10.11.2021).

Контактная информация:
Атабаева Алия Калметовна – докторант специальности «Общественное здравоохранение», НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.
Почтовый адрес: Республика Казахстан, 071403, г. Семей, ул. Рехтика 41
E-mail: aliyaatabayeva@nao-mus.kz
Телефон: 87753900269

Получена: 12 июля 2021 / Принята: 14 ноября 2021 / Опубликована online: 30 декабря 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.6.021

УДК 618.19-006-036.22

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

Ерзат Н. Аймухамбетов[1], https://orcid.org/0000-0002-9597-470X
Зайтуна А. Хисметова[1], https://orcid.org/0000-0001-5937-3045
Умытжан С. Самарова[1], https://orcid.org/0000-0003-3320-7115
Максут Т. Сенбеков[2], https://orcid.org/0000-0003-3954-1317

[1] **НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;**
[2] **Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравохранения», г. Алматы, Республика Казахстан.**

Резюме

Актуальность. Рак молочной железы (РМЖ) у молодых женщин встречается редко, поражая лишь 4-6% женщин в возрасте до 40 лет. Несмотря на это, РМЖ остается наиболее распространенной злокачественной опухолью среди молодых пациентов. В последнее время наблюдается значительное увеличение частоты данного заболевания среди лиц в пременопаузе. Рак молочной железы у молодых женщин требует особого внимания в связи с его специфическими морфологическими и прогностическими характеристиками и уникальными аспектами, включая сохранение фертильности и психосоциальные проблемы (например, его влияние на семейную жизнь и карьеру). У молодых женщин чаще встречаются опухоли с более высокой частотой негативных клинико-патологических признаков (более высокая гистологическая оценка, большая положительность лимфатических узлов, более низкая положительность рецепторов эстрогена, более высокие показатели гиперэкспрессии). Кроме того, они, как правило, диагностируются на более поздних стадиях заболевания. Это, в свою очередь, свидетельствует о менее благоприятном прогнозе по сравнению с пожилыми женщинами. К молодым женщинам, как правило, относятся так же, как и к пациентам старшего возраста. Хирургическое лечение включает мастэктомию или операцию по сохранению груди с последующей лучевой терапией (у молодых женщин частота местных рецидивов выше, чем у пожилых женщин, особенно после терапии, направленной на сохранение груди). Хотя основы химиотерапии одинаковы для пациентов всех возрастов. Важно рассмотреть варианты сохранения фертильности до начала системного лечения. Пациенты должны иметь доступ к генетическому тестированию, поскольку его результаты могут повлиять на выбор терапии. Молодые женщины и их семьи должны получать адекватную психологическую поддержку и консультации.

Цель. Провести анализ данных литературы по эпидемиологии рака молочной железы.

Стратегия поиска. В исследовании изучены полнотекстовые публикации на английском и русском языках, которые посвящены эпидемиологическим аспектам рака молочной железы. В процессе поиска литературы использованы следующие поисковые системы: Pubmed, Web of science, Cyberleninka, Google Scholar по ключевым словам. Временной период был обозначен 2011-2021 годами. *Критерии включения* публикаций в обзор были следующими: полнотекстовые публикации на русском и английском языках, находящиеся в открытом доступе и содержащие статистически подтвержденные выводы. *Критерии исключения:* краткие отчеты, газетные статьи и личные сообщения. По данной теме выявлено 1516 публикаций. Из них цели нашего исследования соответствовало 39 публикаций.

Результаты и выводы. Анализ показателей заболеваемости и смертности от РМЖ за последние 10 лет, четкосвидетельствует о том, что процесс неоонкогенезов в мире продолжается и имеет тенденцию к активизации. При этом довольно серьезно ухудшается ситуация в регионах по РМЖ, а это требует от онкологической службы концентрации своих усилий на поиске путей ранней выявляемости РМЖ, своевременной его диагностике, разработке новых более эффективных методов профилактики и лечения этого заболевания.

Ключевые слова: *рак молочной железы, распространенность рака молочной железы, эпидемиология рака молочной железы, профилактика рака молочной железы.*

Abstract

EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF BREAST CANCER. LITERATURE REVIEW.

Yerzat N. Aimukhambetov[1], https://orcid.org/0000-0002-9597-470X
Zaituna A. Khismetova[1], https://orcid.org/0000-0001-5937-3045
Umutzhan S. Samarova[1], https://orcid.org/0000-0003-3320-7115
Maxut T. Senbekov[2], https://orcid.org/0000-0003-3954-1317

[1] NCJSC «Semey Medical University», Semey city, Republic of Kazakhstan;
[2] Kazakhstan's Medical University "Kazakhstan School of Public Health",
Almaty c., Republic of Kazakhstan.

Relevance. Breast cancer in young women is rare, affecting only 4-6% of women under the age of 40. Despite this, breast cancer remains the most common malignant tumor among young patients. Recently, there has been a significant increase in the frequency of this disease among premenopausal individuals. Breast cancer in young women requires special attention due to its specific morphological and prognostic characteristics and unique aspects, including fertility preservation and psychosocial problems (for example, its impact on family life and career). In young women, tumors with a higher frequency of negative clinical and pathological signs are more common (higher histological assessment, greater positivity of lymph nodes, lower positivity of estrogen receptors, higher rates of overexpression. In addition, they are usually diagnosed at later stages of the disease. This, in turn, indicates a less favorable prognosis compared to older women. Young women, as a rule, are treated in the same way as older patients. Surgical treatment includes mastectomy or breast preservation surgery followed by radiation therapy (in young women, the frequency of local relapses is higher than in older women, especially after breast preservation therapy). Although the basics of chemotherapy are the same for patients of all ages. It is important to consider options for maintaining fertility before starting systemic treatment. Patients should have access to genetic testing, as its results may affect the choice of therapy. Young women and their families should receive adequate psychological support and counseling.

Aim. To analyze the literature data on the epidemiology of breast cancer.

Search strategy. The study examined full-text publications in English and Russian, which are devoted to the epidemiological aspects of breast cancer. In the process of literature search, the following search engines were used: Pubmed, Web of science, Cyberleninka, Google Scholar by keywords. The time period was designated 2011-2021. *The criteria for including* publications in the review were as follows: publications in Russian and English that are in open full-text access and contain statistically confirmed conclusions. Summary reports, newspaper articles and personal messages were *excluded* from the review. 1516 publications have been identified on this topic. Of these, 39 publications corresponded to the purpose of our study.

Results and conclusions. The analysis of morbidity and mortality rates from breast cancer over the past 10 years clearly indicates that the process of neo-oncogenesis in the world continues and tends to intensify. At the same time, the situation in the regions for breast cancer is seriously deteriorating, and this requires the oncological service to concentrate its efforts on finding ways to detect breast cancer early, diagnose it in a timely manner, and develop new more effective methods of prevention and treatment of this disease.

Keywords: *breast cancer, breast cancer prevalence, breast cancer epidemiology, breast cancer prevention.*

Түйіндеме

СҮТ БЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІНІҢ ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ АСПЕКТІЛЕРІ. ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ.

Ерзат Н. Аймухамбетов[1], https://orcid.org/0000-0002-9597-470X
Зайтуна А. Хисметова[1], https://orcid.org/0000-0001-5937-3045
Умытжан С. Самарова[1], https://orcid.org/0000-0003-3320-7115
Максут Т. Сенбеков[2], https://orcid.org/0000-0003-3954-1317

[1] КеАҚ«Семей медицина университеті», Семей қ., Қазақстан Республикасы;
[2] «ҚДСЖМ» Қазақстандық медициналық университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

Түйін. Жас әйелдерде сүт безінің қатерлі ісігі сирек кездеседі, 40 жасқа дейінгі әйелдердің тек 4-6% - ына әсер етеді. Осыған қарамастан, сүт безінің қатерлі ісігі жас пациенттер арасында ең көп таралған қатерлі ісік болып қала береді. Жақында бұл аурудың жиілігі менопаузаға дейінгі адамдар арасында айтарлықтай өсті. Жас әйелдердегі сүт безі қатерлі ісігі оның морфологиялық және болжамды сипаттамаларына және ерекше аспектілеріне, оның ішінде фертильдікті сақтауға және психоәлеуметтік проблемаларға (мысалы, оның отбасылық өмірге және мансапқа әсері) байланысты ерекше назар аударуды қажет етеді. Жас әйелдерде теріс клиникалық және патологиялық белгілердің жоғары жиілігі бар ісіктер жиі кездеседі (жоғары гистологиялық бағалау, лимфа түйіндерінің позитивтілігі, эстроген рецепторларының позитивтілігі төмен, гиперэкспрессияның жоғарылауы. Сонымен қатар, олар әдетте аурудың кейінгі кезеңдерінде диагноз қойылады. Бұл өз кезегінде егде жастағы әйелдерге қарағанда олайсыз болжамды көрсетеді. Жас әйелдерге, әдетте, егде жастағы науқастар сияқты қарайды. Хирургиялық емдеу мастэктомияны немесе кеуде қуысын сақтау операциясын қамтиды, содан кейін сәулелік терапия (жас әйелдерде жергілікті рецидивтердің жиілігі егде жастағы әйелдерге қарағанда жоғары, әсіресе кеудені сақтауға бағытталған терапиядан кейін). Химиотерапияның негіздері барлық жастағы науқастар үшін бірдей. Жүйелі емдеу басталғанға дейін құнарлылықты сақтау нұсқаларын қарастырған жөн. Пациенттер генетикалық тестілеуге қол жеткізуі керек, өйткені оның нәтижелері терапияны таңдауға әсер етуі мүмкін. Жас әйелдер мен олардың отбасылары тиісті психологиялық қолдау мен кеңес алуы керек.

Мақсаты. Сүт безі обырының эпидемиологиясы бойынша әдебиет деректеріне талдау жүргізу.

Іздеу стратегиясы. Зерттеу сүт безі қатерлі ісігінің эпидемиологиялық аспектілеріне арналған ағылшын және орыс тілдеріндегі толық мәтінді басылымдарды зерттеді. Әдебиеттерді іздеу барысында келесі іздеу жүйелері қолданылды: Pubmed, Web of science, Cyberleninka, Google Scholar кілт сөздер. Уақыт кезеңі 2011-2021 жылдармен белгіленді. Жарияланымдарды шолуға *қосу критерийлері* мыналар болды: ашық толық мәтінді қолжетімді және статистикалық расталған қорытындылары бар орыс және ағылшын тілдеріндегі жарияланымдар. Қысқаша есептер, газет мақалалары және жеке хабарламалар шолудан *шығарылды.* Осы тақырып бойынша 1516 жарияланым анықталды. Олардың ішінде біздің зерттеуіміздің мақсаты 39 басылымға сәйкес келді.

Нәтижелер мен қорытындылар. Соңғы 10 жылдағы сүт безі қатерлі ісігінен сырқаттанушылық пен өлім-жітім көрсеткіштерін талдау әлемде нео-онкогенез процесі жалғасып жатқанын және жандануға бейім екенін айқын көрсетеді. Бұл ретте сүт безі қатерлі ісігі бойынша өңірлердегі жағдай едәуір нашарлауда, ал бұл онкологиялық қызметтен сүт безі қатерлі ісігін ерте анықтау жолдарын іздестіруге, оны уақтылы диагностикалауға, осы аурудың алдын алу мен емдеудің жаңа неғұрлым тиімді әдістерін әзірлеуге өз күш-жігерін шоғырландыруды талап етеді.

Түйінді сөздер: *сүт безі қатерлі ісігінің таралуы, сүт безі қатерлі ісігінің эпидемиологиясы, сүт безі қатерлі ісігінің алдын алу.*

Библиографическая ссылка:

Аймухамбетов Е.Н., Хисметова З.А., Самарова У.С., Сенбеков М.Т. Эпидемиологические аспекты рака молочной железы. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2021. 6 (Т.23). С. 198-204. *doi:10.34689/SH.2021.23.6.021*

Aimukhambetov Ye.N., Khismetova Z.A., Samarova U.S., Senbekov M.T. Epidemiological aspects of breast cancer. Literature review // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 6, pp. 198-204. *doi:10.34689/SH.2021.23.6.021*

Аймухамбетов Е.Н., Хисметова З.А., Самарова У.С., Сенбеков М.Т. Сүт безі қатерлі ісігінің эпидемиологиялық аспектілері. Әдебиеттік шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 6 (Т.23). Б. 198-204. *doi:10.34689/SH.2021.23.6.021*

Введение.

Рак молочной железы является наиболее распространенной злокачественной опухолью среди женщин репродуктивного возраста и является наиболее дорогостоящей, согласно отчетам европейского сообщества [24]. Существуют международные различия в показателях заболеваемости и смертности от рака молочной железы [32]. Хотя это заболевание считается патологией развитых стран, более половины новых случаев (52%) и смертей (62%) приходится на развивающиеся страны [10]. Самые высокие показатели заболеваемости наблюдаются в развитых странах [32], и показатель заболеваемости раком молочной железы с поправкой на возраст у женщин в пременопаузе в таких странах выше (29,4 случая на 100 000 женщин в год), чем в развивающихся странах (12,8 случая на 100 000 женщин в год). Из всех случаев заболевания раком 47,3% приходится на женщин в пременопаузе в развивающихся странах по сравнению с 18,5% в развитых странах [14]. Кроме того, сообщается, что в развивающихся странах средний возраст при постановке диагноза на 10 лет моложе 6-9 лет. Этот факт в основном является результатом более молодого демографического состава развивающихся стран [14, 17, 24]. Также было высказано предположение, что некоторые факторы риска могут объяснить это возрастное несоответствие диагнозов.

Цель. Провести анализ данных литературы по эпидемиологии рака молочной железы.

Стратегия поиска.

В исследовании изучены полнотекстовые публикации на английском и русском языках, которые посвящены эпидемиологическим аспектам рака молочной железы. В процессе поиска литературы использованы следующие поисковые системы: Pubmed, Web of science, Cyberleninka, Google Scholar по ключевым словам. Временной период был обозначен 2011-2021 годами.

Критерии включения публикаций в обзор были следующими: полнотекстовые публикации на русском и английском языках, находящиеся в открытом доступе и содержащие статистически подтвержденные выводы.

Критерии исключения: краткие отчеты, газетные статьи и личные сообщения. По данной теме выявлено 516 публикаций. Из них цели нашего исследования соответствовало 39 публикаций.

Алгоритм поиска и отбора публикации указан в рисунке 1.

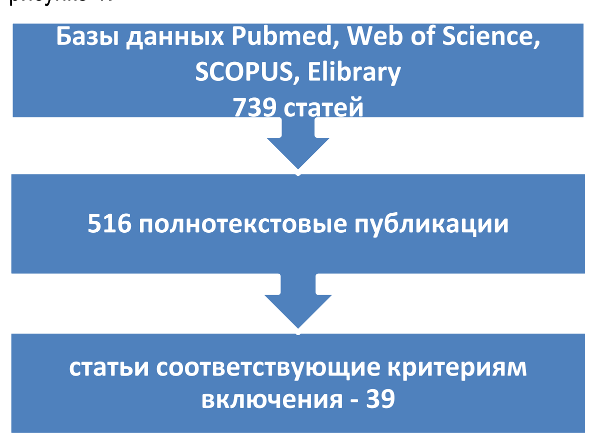


Рисунок 1. Критерии поиска и отбора публикации.
(Search criteria and publication selection).

Результаты поиска и их обсуждение.

Рак молочной железы является наиболее распространенной злокачественной опухолью у женщин во всем мире. Информация о заболеваемости и смертность от рака молочной железы имеет важное значение для планирования мер в области здравоохранения.

Заболеваемость и смертность РМЖ в мире.

Исследование GLOBOCAN было направлено на изучение заболеваемости и смертности от рака молочной железы в мире с использованием возрастных показателей заболеваемости и смертности за 2012 год, полученных в рамках глобального проекта по борьбе с раком (GLOBOCAN 2012), а также данных о заболеваемости и смертности от рака на основе национальных отчетов. По оценкам, в 2012 году в мире было выявлено 1 671 149 новых случаев рака молочной железы и 521 907 случаев смерти от рака молочной железы. По данным GLOBOCAN, это наиболее распространенный рак у женщин, на долю которого приходится 25,1 % всех случаев рака. Заболеваемость раком молочной железы в развитых странах выше, в то время как относительная смертность наиболее высока в менее развитых странах. Во всех странах предлагается информирование женщин в целях раннего выявления и лечения. Планы по контролю и профилактике этого рака должны быть приоритетными для лиц, определяющих политику в области здравоохранения; кроме того, необходимо повышать осведомленность о факторах риска и раннем выявлении в менее развитых странах [11].

Сегодня в мире растет бремя неинфекционных заболеваний [31, 39],и его основными причинами являются: увеличение продолжительности жизни, увеличение воздействия факторов риска и изменения образа жизни. Исследования показывают, что рак является одним из наиболее важных заболеваний в мире и является сложным из-за своей многофакторности с эпидемиологической точки зрения. В 2012 году в мире было зарегистрировано около 14,9 миллиона новых случаев заболевания. Прогнозируется, что за два десятилетия он достигнет 22 миллионов новых случаев[11]. Он включает 1,7 миллиона новых случаев в год и 25% всех видов рака и является вторым распространенным раком [11]. Увеличение заболеваемости и улучшение методов лечения привели к это привело к росту распространенности больных раком молочной железы в мире. Важность рака молочной железы как заболевания с высокой заболеваемостью и смертностью действительно очевидна в развивающихся странах. В большинстве стран рак молочной железы является одной из основных причин смерти женщин [12]. Рак молочной железы может быть вызван несоблюдением принципов здорового образа жизни [6]. Примерно в половине случаев заболевания пациентов и, в частности, в 38% случаев смерти происходят в развитых странах.

В развитых странах более 50 процентов женщин, имеющих право на участие в программе, проходят обследование, но в этих странах женщины-иммигранты и женщины с низким экономическим статусом лишены возможности пройти обследование [36].

РМЖ является наиболее распространенной злокачественной опухолью у женщин в Польше — в 2012 году ее заболеваемость достигла 17000. Риск увеличивается с возрастом, но чаще всего страдают женщины в возрасте 50-69 лет, и только 2-7% всех случаев диагностируются в возрастной группе до 40 лет. Несмотря на то, что риск развития РМЖ в третьем десятилетии жизни составляет всего 0,04% в год, он остается наиболее распространенным злокачественным новообразованием у женщин в возрасте до 35 лет [29]. В исследовании GRELL были проанализированы эпидемиологические данные из 7 европейских стран и установлено, что в период 1990-2008 годов средний показатель ежегодно увеличивался на 1,2%. Этот показатель был самым высоким в возрастной группе от 15 до 34 лет по сравнению с женщинами старшего возраста (34-39 лет), особенно во Франции и Португалии [6].

Рак молочной железы является одним из наиболее распространенных видов рака в Азии. Заболеваемость раком молочной железы стремительно растет почти повсеместно, особенно в неразвитых странах. Хотя заболеваемость раком молочной железы в азиатских странах ниже, чем в европейских и американских(заболеваемость увеличилась в Индии и Японии), увеличение смертности от рака молочной железы в Азии значительно по сравнению с Европейскими и американскими странами (примерно 6-23 на 100 000 человек) [11, 18]. Исследование, посвященное молодым женщинам в возрасте до 40 лет в Азии с 1970 по 2002 год показал, что стандартизированный показатель заболеваемости 2,3 увеличился до 4,3 на 100 000 человек [20]. Национальная популяционная программа регистрации рака не существует в большинстве азиатских стран, поэтому уровень заболеваемости, по сообщениям, ниже реального. Уровень смертности увеличился в Бразилии, Египте, Гватемале, Кувейте, Маврикии, Мексике и Молдове [32]. По оценкам, во всем мире диагностируется примерно 1,7 миллиона случаев рака молочной железы. В целом заболеваемость наблюдается в развитых странах (более 80 случаев на 100 000) и в неразвитых районах (менее 30 на 100 000). Рак молочной железы является пятой ведущей причиной смерти от рака (225 000), в то время как он является наиболее распространенной причиной смерти от рака среди женщин в менее развитых районах (324 000 смертей, 14,3% от общего числа) и занимает второе место, основная причина смерти от рака в более развитых регионах (198 000 смертей, 15,4% от общего числа). В этом исследовании 5 азиатских стран, в которых наблюдается самая высокая стандартизированная заболеваемость раком молочной железы, соответственно: Израиль, Ливан, Армения, Сингапур и Казахстан. И 5 стран ссамыми низкими стандартизированными показателями рака молочной железы являются: Бутан, Монголия, Непал, Лаосская Народно-Демократическая Республика и Камбоджа. Также из анализа 15 данных реестра рака молочной железы мы поняли, что самые высокие показатели заболеваемости были в Китае, Японии, Филиппины, Сингапур, Южная Корея, Тайвань и Таиланд. В районах,

где заболеваемость быстро растет, заболеваемость наблюдается во всех возрастах, но там, где скорость роста меньше, она наблюдается у женщин 50 лет и старше [35]. Таким образом, показатель заболеваемости раком молочной железы в зависимости от возраста значительно выше в Австралии и Новой Зеландии по сравнению с другими азиатскими странами среди молодых женщин [19]. Также в исследовании, 5 азиатских стран с самыми высокими стандартизированными показателями смертности от рака молочной железы соответственно следующие: Пакистан, Армения, Ливан, Иордания и Сирия. Аналогичным образом, 5 стран, которые имеют самый низкий стандартизированный показатель смертности от рака молочной железы включает: Бутан, Монголия, Китай, Республика Корея и Непал [7]. Выживаемость пациентов различается во всем мире, и в Северной Америке она достигает более 80 процентов, и менее 40 процентов в странах с низким уровнем дохода. Низкая выживаемость пациентов в развивающихся странах в большей степени связана с отсутствием диагностических и терапевтических средств [15]. Раннее выявление рака молочной железы играет важную роль в снижении смертности и улучшении прогноза заболевания [30]. Другими причинами неравенства в выживании являются: раса, сочетание социально-экономического статуса, культурные факторы, реакция на лечение и различия в образе жизни [2]. Рак молочной железы является одним из наиболее распространенных видов рака в Азии. Заболеваемость выше в более развитых странах, а смертность выше в менее развитых. Поэтому образовательные программы, повышение информированности женщин об этом раке и программы по борьбе с ним являются однимиив приоритетов здравоохранения в этих областях.

Факторы риска РМЖ.

Одним из факторов риска развития рака молочной железы является длительная фертильность, которая возникает при менархе в раннем возрасте и менопаузе в пожилом возрасте. Использование профилактических гормонов беременности и отсутствие детей также относятся к числу факторов риска. Ожирение после менопаузы, применение заместительной гормональной терапии, недостаточная физическая активность и употребление алкоголя также считаются факторами риска. Напротив, наличие детей и грудное вскармливание могут быть одним из профилактических факторов [34]. Множество случаев и контрольных исследований показали, что основными факторами риска развития рака молочной железы у азиатских женщин являются: ранняя менструация, поздняя менопауза, высокий возраст при первых родах и меньшее количество доношенных беременностей [16]. Распространенность этих факторов репродуктивного риска в Азии растет [22]. Эти закономерности могут быть разными для каждой страны [16]. Возраст является одним из наиболее важных факторов риска развития рака молочной железы, поскольку заболеваемость раком молочной железы тесно связана с увеличением возраста. В 2016 году примерно 99,3% и 71,2% всех смертей, связанных с раком молочной железы, в Америке были зарегистрированы у женщин старше 40 и 60 лет соответственно [33]. Поэтому необходимо заранее пройти маммографический скрининг у женщин в возрасте 40 лет и старше.Почти четверть всех случаев рака молочной железы связана с семейным анамнезом [4]. Когортное исследование, в котором приняли участие более 113 000 женщин в Великобритании, показало, что у женщин с одним родственником первой степени с раком молочной железы риск развития этого заболевания в 1,75 раза выше, чем у женщин без каких-либо пострадавших родственников. Более того, риск увеличивается в 2,5 раза или выше у женщин, имеющих двух или более родственников первой степени с раком молочной железы [4]. Наследственная предрасположенность к раку молочной железы частично объясняется мутацией генов, связанных с раком молочной железы, таких как BRCA1 и BRCA2. Как эндогенные, так и экзогенные эстрогены связаны с риском развития рака молочной железы. Эндогенный эстроген обычно вырабатывается яичниками у женщин в пременопаузе, и овариэктомии и может снизить риск развития рака молочной железы [8]. Основными источниками экзогенного эстрогена являются оральные контрацептивы и заместительная гормональная терапия (ЗГТ). Оральные контрацептивы широко используются с 1960-х годов, и их составы были усовершенствованы для уменьшения побочных эффектов. Тем не менее, отношение шансов (OR) по-прежнему превышает 1,5 для афроамериканских женщин и иранского населения [1, 38]. Когортное исследование 22 929 женщин в Азия продемонстрировала часы 1,48 и 1,95 после использования ЗГТ в течение 4 и 8 лет соответственно [23]. Частота рецидивов также высока среди выживших после рака молочной железы, которые принимают ЗГТ, а ЧСС для новой опухоли молочной железы составляет 3,6 [9]. Современный образ жизни, такой как чрезмерное употребление алкоголя и чрезмерное потребление жиров с пищей, может увеличить риск развития рака молочной железы. Употребление алкоголя может повысить уровень гормонов, связанных с эстрогеном, в крови и активировать пути рецепторов эстрогена. Метаанализ, основанный на 53 эпидемиологических исследованиях, показал, что потребление 35-44 граммов алкоголя в день может увеличить риск рака молочной железы на 32%, с увеличением на 7,1% относительного риска за каждые дополнительные 10 граммов алкоголя в день [9]. Современная культура питания содержит слишком много жира а избыточное потребление жиров, особенно насыщенных жиров, связано со смертностью (RR=1,3) и плохим прогнозом у больных раком молочной железы [25]. Хотя взаимосвязь между курением и риском развития рака молочной железы остается спорной, мутагены от сигаретного дыма были обнаружены в молочной жидкости у женщин, не кормящих грудью. Риск развития рака молочной железы также повышен у женщин, которые одновременно курят и пьют (RR=1,54). До сих пор накапливающиеся данные свидетельствуют о том, что курение, особенно в раннем возрасте, имеет более высокий риск возникновения рака молочной железы [5, 13, 21, 27].

Профилактика РМЖ.

К настоящему времени были достигнуты большие успехи в клинических и теоретических исследованиях рака молочной железы. Современные методы профилактики, включая скрининг, химиопрофилактику и биологическую профилактику, являются более прямыми и эффективными, чем те, которые применялись в прошлом. Смертность от рака молочной железы снизилась. Однако рак молочной железы по-прежнему остается первой ведущей причиной смерти от рака среди женщин в возрасте 20-59 лет.

Метастазирование опухоли в отличие от первичных опухолей вызывает более 90% смертей от рака [37]. Метаанализ 11 рандомизированных исследований показал, что у женщин в возрасте 50-70 лет наблюдалось значительное снижение смертности от рака молочной железы после скрининга с помощью маммографии (ОР=0,81) [26]. Однако снижение уровня смертности не было значительным у женщин в возрасте 40-49 лет. Эти результаты указывают на важность программ маммографического скрининга. Хотя сообщенный процент гипердиагностики из-за маммографии варьируется в разных исследованиях, гипердиагностика, несомненно, является серьезной проблемой, которую нельзя игнорировать во время скрининга рака молочной железы. МРТ является еще одним широко используемым инструментом скрининга рака молочной железы. Он более чувствителен, чем маммография, у женщин высокого риска, особенно при выявлении инвазивной протоковой карциномы. По сравнению с маммографией, МРТ не зависит от плотности молочной железы и имеет преимущества в выявлении скрытого первичного рака молочной железы, подмышечных узловых метастазов, остаточных опухолей после неоадъювантной химиотерапии [28].

Рецептор эстрогена является основной мишенью для химиотерапии, потому что более 70 % случаев рака молочной железы - это ER-положительный рак молочной железы.Селективные модуляторы рецепторов эстрогена (SERMs) и ингибиторы ароматазы (AIS) являются двумя основными классами антиэстрогенные препараты. SERMs - это соединения, которые действуют либо как агонисты, либо как антагонисты рецепторов эстрогена. Одним из самых известных препаратов является тамоксифен (TAM), который используется для лечения рака молочной железы уже более 30 лет [3].

Заключение.

Рак молочной железы является наиболее часто диагностируемым раком у женщин в 140 странах. Примерно 1 из 8 женщин во всем мире имеют пожизненный риск развития рака молочной железы. Рак молочной железы развивается в результате многоступенчатого процесса, и патогенез этого заболевания до сих пор не выяснен. В последнее десятилетие микроокружение опухоли молочной железы были идентифицированы как факторы, способствующие опухолегенезу молочной железы. На рак молочной железы также влияют генетические и экологические факторы. Целенаправленные стратегии профилактики этих факторов риска должны быть приняты заблаговременно. Хотя уровень заболеваемости раком молочной железы высок в развитых странах, факт, который мы не можем игнорировать, заключается в том, что почти половина случаев рака молочной железы и более половины смертей происходят в развивающихся странах. Относительные показатели 5-летней выживаемости при раке молочной железы широко варьировались в развитых и развивающихся странах. Этот показатель превышает 80% в Северной Америке и Японии, но ниже 40% в странах Африки, таких как Алжир. Рак молочной железы является предотвратимым заболеванием, и в развитых странах имеются достаточные медицинские ресурсы, которые могут защитить от этого заболевания, такие как в качестве ежегодного маммографического скрининга или ежедневного применения химиопрепаратов. Это может быть связано с более высокой выживаемостью больных раком молочной железы в развитых странах, чем в странах со средним или низким уровнем дохода. Учитывая финансовое бремя развивающихся стран, клиническое обследование молочной железы является эффективным способом диагностики рака молочной железы на ранней стадии. Более того, если женщины осведомлены о раке молочной железы, самообследование молочной железы может быть простым, экономичным и мотивированным методом профилактики этого заболевания. Однако большинство женщин в развивающихся странах не осознают важности профилактики рака молочной железы. Поэтому в этих странах следует уделять больше внимания укреплению здоровья молочной железы до начала клинического лечения.

Вклад авторов. *Все авторы принимали равносильное участие при написании даннной статьи.*

Конфликт интересов *– авторы сообщают об отсутствии конфликтов интересов.*

Финансирование *– не проводилось.*

Литература:

1. *Bethea T.N. et al.* A case-control analysis of oral contraceptive use and breast cancer subtypes in the African American Breast Cancer Epidemiology and Risk Consortium // Breast Cancer Research. *2015.* №1 (17). С.89-97

2. *Bhoo-Pathy B.H.* Ethnic differences in survival after breast cancer in South East Asia // PloS one. 2012. №2 (7).

3. *Bozovic-Spasojevic I. et al.* Chemoprevention for breast cancer // Cancer Treatment Reviews. 2012. №5 (38). С. 329–339.

4. *Brewer H. R. et al. F*amily history and risk of breast cancer: an analysis accounting for family structure // Breast Cancer Research and Treatment. 2017. №1 (165). С. 193–200.

5. *Catsburg C., Miller A.B., Rohan T.E.* Active cigarette smoking and risk of breast cancer // International Journal of Cancer. 2015. №9 (136). С. 2204–2209.

6. *Chlebowski Rowan T.* Nutrition and physical activity influence on breast cancer incidence and outcome // Breast (Edinburgh, Scotland). 2013. №S2 (22 Suppl 2), С. 184-192

7. *Choi Y. et al.* Age-period-cohort analysis of female breast cancer mortality in Korea // Cancer Research and Treatment. 2016. №1 (48). С. 11–19.

8. Endogenous Hormones and Breast Cancer Collaborative Group Sex hormones and breast cancer risk in premenopausal women: collaborative reanalysis of seven prospective studies // Lancet Oncology. 2013. № 10 (14). C. 1009–1019.

9. *Fahlén M. et al.* Hormone replacement therapy after breast cancer: 10 year follow up of the Stockholm randomised trial // European Journal of Cancer. 2013. № 1 (49). C. 52–59.

10. *Ferlay J.* Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008 // International journal of cancer. 2010. № 12 (127). C. 2893–2917.

11. *Ferlay J.* Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 // International journal of cancer. 2015. № 5 (136). C. E359–E386.

12. *Fitzmaurice C.* The Global Burden of Cancer 2013 // JAMA oncology. 2015. № 4 (1). C. 505–527.

13. *Gaudet M.M. et al.* Pooled analysis of active cigarette smoking and invasive breast cancer risk in 14 cohort studies // International Journal of Epidemiology. 2017. № 3 (46). C. 881–893.

14. *Ghiasvand R.* Higher incidence of premenopausal breast cancer in less developed countries; myth or truth? // BMC cancer. 2014. № 1 (14). C. 1–8.

15. *Ghoncheh M., Mohammadian-Hafshejani A.S.* Incidence and Mortality of Breast Cancer and their Relationship to Development in Asia // Asian Pacific journal of cancer prevention . 2015. № 14 (16). C. 6081–6087.

16. *Guo P.* Trends in cancer mortality in China: an update // Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology. 2012. № 10 (23). C. 2755–2762.

17. *Jack R.H.* Breast cancer and age in Black and White women in South East England // International journal of cancer. 2012. № 5 (130). C. 1227–1229.

18. *Jemal A. B.* Global cancer statistics // CA: a cancer journal for clinicians. 2011. № 2 (61). C. 69–90.

19. *Jordan I. et al.* Breast cancer risk among women with long-standing lactation and reproductive parameters at low risk level: A case-control study in Northern Tanzania // Breast Cancer Research and Treatment. 2013. № 1 (142). C. 133–141.

20. *Keramatinia A.., Mousavi-Jarrahi S.H., Hiteh M.M.* Trends in incidence of breast cancer among women under 40 in Asia // Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP. 2014. № 3 (15). C. 1387–1390.

21. *Kispert S., McHowat J.* Recent insights into cigarette smoking as a lifestyle risk factor for breast cancer // Breast Cancer: Targets and Therapy. 2017. (9). C. 127–132.

22. *Lertkhachonsuk A.* Cancer prevention in Asia: resource-stratified guidelines from the Asian Oncology Summit 2013 // The Lancet. Oncology. 2013. № 12 (14).

23. *Liu J.Y., Chen T.J., Hwang S.J.* The risk of breast cancer in women using menopausal hormone replacement therapy in Taiwan // International Journal of Environmental Research and Public Health. 2016. № 5 (13).

24. *Luengo-Fernandez R.* Economic burden of cancer across the European Union: a population-based cost analysis // The Lancet. Oncology. 2013. №12 (14). C. 1165–1174.

25. *Makarem N. et al.* Dietary fat in breast cancer survival // Annual Review of Nutrition. 2013. № 1 (33). C. 319–348.

26. *Marmot M.G. et al.* The benefits and harms of breast cancer screening: An independent review // British Journal of Cancer. 2013. № 11 (108). C. 2205–2240.

27. *McKenzie F. et al.* Cigarette Smoking and Risk of Breast Cancer in a New Zealand Multi-Ethnic Case-Control Study // PLoS ONE. 2013. № 4 (8).

28. *Morrow M., Waters J., Morris E.* MRI for breast cancer screening, diagnosis, and treatment // The Lancet. 2011. № 9805 (378). C. 1804–1811.

29. *Radecka B., Litwiniuk M.* Breast cancer in young women // Ginekologia polska. 2016. № 9 (87). C. 659–663.

30. *Rahimzadeh M.* Estimation of the cure rate in Iranian breast cancer patients // Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP. 2014. № 12 (15). C. 4839–4842.

31. *Razi S.* Changing Trends of Types of Skin Cancer in Iran // Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP. 2015. № 12 (16). C. 4955–4958.

32. *Santis C.E.* International Variation in Female Breast Cancer Incidence and Mortality Rates // Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology. 2015. № 10 (24). C. 1495–1506.

33. *Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A.* Cancer statistics, 2017 // CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2017. № 1 (67). C. 7–30.

34. *Torre L.A.* Global cancer statistics, 2012 // CA: a cancer journal for clinicians. 2015. № 2 (65). C. 87–108.

35. *Troisi R., Altantsetseg D.* Breast cancer incidence in Mongolia // Cancer causes & control : CCC. 2012. № 7 (23). C. 1047–1053.

36. *Vahabi M.* Breast cancer screening disparities among urban immigrants: a population-based study in Ontario, Canada // BMC public health. 2015. № 1 (15).

37. *Valastyan S., Weinberg R.* A. Tumor Metastasis: Molecular Insights and Evolving Paradigms The Invasion-Metastasis Cascade // Cell. 2011. № 2 (147). C. 275–292.

38. *Veisy A., Viga M.* The role of oral contraceptive pills on increased risk of breast cancer in North West of Iran // Clinical Sciences Research and Reports. 2018. № 2 (1). C. 294–301.

39. *Zahedi A.* Incidence, Trends and Epidemiology of Cancers in North West of Iran // Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP. 2015. № 16 (16). C. 7189–7193.

Контактная информация:
Аймухамбетов Ерзат – докторант специальности «Общественное здравоохранение», НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.
Почтовый адрес: Республика Казахстан, 071403, г. Семей, ул. Абая 103
E-mail: aymuhambetove@mail.ru
Телефон: 87751908181

Получена: 29 мая 2021 / Принята: 14 октября 2021 / Опубликована online: 30 декабря 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.6.022

УДК 616.28-008.12-08

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ТИННИТУС НА ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ПАЦИЕНТА. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Ақбота С. Сейтқали[1],

Ляззат К. Кошербаева[1],

Айгуль Р. Медеулова[1]

[1] **НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан**

Резюме

Введение: Тиннитус - это восприятие звука при отсутствии каких-либо внешних раздражителей. Симптомы могут быть односторонними или двусторонними, присутствовать с потерей слуха или без него и напоминать звон, шипение, свист, гудение, жужжание, щебетание или щелчки. Однако до сих пор отсутствует единый консенсус по методам диагностики и лечения пациентов с тиннитус.

Цель: обзор литературы о влиянии эффективных методов лечения на психологическое состояние пациентов при тиннитус.

Стратегия поиска: Поиск литературы проводился в базах данных: PubMed, the Cochrane Library. Стратегия поиска включала ключевые слова: tinnitus, quality of life, efficiency or effectiveness, psychology, distress, anxiety, treatment, neurostim*, masking, therapy, music. Методологические фильтры включали систематические обзоры и метаанализ. Поиск был ограничен английским и русским языками, опубликованными в период с января 2000 года по сентябрь 2021 года (имеется 6 литературных источников 1983,1990,1991,1995,1996 годов). Три автора независимо друг от друга проверили все отобранные работы. Исследование оценивалось по контрольному списку AMSTAR-2. *Критерии включения:* обсервационные исследования, включая перекрестные исследования, разные диагностические критерии, разные возрастные группы, разную направленность исследования и различия в отчетности и анализе результатов. *Критерии исключения:* статьи и материалы, не имеющие доказательной базы, резюме докладов, тезисов и газетные статьи, материалы конференции и публикации низкого методологического качества, которые не отражали основной значимости, с не ясными выводами. В результате отбора были проанализированы 137 публикаций по данной теме, из них 59 статей прошли критический анализ оценки.

Результаты и выводы: Авторы систематических обзоров и клинических руководств отмечают, что тиннитус влияет на психологическое состояние пациента, и когнитивно-поведенческая терапия является одним из эффективных методов лечения. Также применение опросников для выявления уровня тревожности и депрессии важно для исключения психологических расстройств у пациентов с тиннитус.

Ключевые слова: *шум в ушах, качество жизни, эффективность или результативность, психология, дистресс, тревога, лечение, нейростимуляция*, маскировка, терапия, музыка.*

Abstract

STUDY OF THE EFFECT OF TINNITUS ON THE PSYCHOLOGICAL STATE OF THE PATIENT. LITERATURE REVIEW

Akbota S. Seitkali[1]

Lyazzat K. Kosherbayeva[1]

Aigul R. Medeulova[1]

[1]**NCJSC «Kazakh National Medical University named S.D. Asfendiyarov», Almaty city, Republic of Kazakhstan.**

Relevance: Tinnitus is the perception of sound in the absence of any external stimuli. Symptoms can be unilateral or bilateral, present with or without hearing loss and resemble ringing, hissing, whistling, humming, buzzing, chirping or clicking. However, there is still no single consensus on the methods of diagnosis and treatment of patients with tinnitus.

Aim to review the literature on the effect of effective treatment methods on the psychological state of patients with tinnitus.

Methods: Literature search was conducted in the databases: PubMed, the Cochrane Library. The search strategy included keywords: tinnitus, quality of life, efficiency or effectiveness, psychology, distress, anxiety, treatment, neurostim*, masking, therapy, music. Methodological filters included systematic reviews and meta-analysis. The search was limited to English and Russian languages published between January 2000 and September 2021 (there are 6 literary sources from 1983,1990,1991,1995,1996). Three authors independently checked all the selected works. The study was evaluated

according to the AMSTAR-2 checklist. *Inclusion criteria:* observational studies, including cross-sectional studies, different diagnostic criteria, different age groups, different research focus and differences in reporting and analysis of results. *Exclusion criteria:* articles and materials that do not have an evidence base, summaries of reports, abstracts and newspaper articles, conference materials and publications of poor methodological quality that did not reflect the main significance, with unclear conclusions. As a result, a total of 137 publications on this topic were analyzed, of which 59 articles were critically evaluated.

Conclusions: The authors of systematic reviews and clinical guidelines note that tinnitus affects the psychological state of the patient, and cognitive behavioral therapy is one of the effective methods of treatment. Also, the use of questionnaires to identify the level of anxiety and depression is important to exclude psychological disorders in patients with tinnitus.

Keywords: *tinnitus, quality of life, efficiency or effectiveness, psychology, distress, anxiety, treatment, neurostimulation*, masking, therapy, music.*

Түйіндеме

ТИННИТУС ПАЦИЕНТТІҢ ПСИХОЛОГИЯЛЫҚ ЖАҒДАЙЫНА ӘСЕРІН ЗЕРТТЕУ. ӘДЕБИ ШОЛУ

Ақбота С. Сейтқали[1],
Ляззат К. Кошербаева[1],
Айгуль Р. Медеулова[1]

КеАҚ «С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті», Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Өзектілігі: Тиннитус-бұл сыртқы ынталандыру болмаған кезде дыбысты қабылдау. Симптомдар бір жақты немесе екі жақты болуы мүмкін, есту қабілетінің жоғалуымен немесе онсыз болуы мүмкін және қоңырау, ысқырық, ысқырық, ызылдау, сыбырлау немесе шертулерге ұқсайды. Алайда, әлі күнге дейін тиннитуспен ауыратын науқастарды диагностикалау және емдеу әдістері бойынша бірыңғай консенсус жоқ.

Бұл зерттеудің **мақсаты**-тиімді емдеу әдістерінің тиннитус пациенттерінің психологиялық жағдайына әсерін әдебиеттерге шолуды зерттеу.

Әдістері: Әдебиеттерді іздеу мәліметтер базасында жүргізілді: PubMed, Cochrane Library. Іздеу стратегиясы келесі кілт сөздерді қамтыды: tinnitus, өмір сапасы, әсер ету немесе әсер ету, психология, депрессия, анхиети, күтім, нейро*, Маска, терапия, музыка. Әдістемелік сүзгілерге жүйелі шолулар мен мета-анализ кірді. Іздеу 2000 жылдың қаңтарынан 2021 жылдың қыркүйегіне дейін жарияланған ағылшын және орыс тілдерімен шектелді (1983,1990,1991,1995,1996 ж.ж. 6 әдеби көзі бар). Үш автор барлық таңдалған жұмыстарды бір-біріне тәуелсіз тексерді. Зерттеу AMSTAR-2 Бақылау Тізімі бойынша бағаланды. *Қосу критерийі:* бақылаушылық зерттеулер, соның ішінде кросс-зерттеулер, әртүрлі диагностикалық критерийлер, әр түрлі жас топтары, әр түрлі зерттеу бағыттары және есеп беру мен нәтижелерді талдаудағы айырмашылықтар. *Ерекшелік критерийі:* дәлелді базасы жоқ мақалалар мен материалдар, баяндамалардың түйіндемелері, тезистер мен газет мақалалары, конференция материалдары мен негізгі маңыздылығын көрсетпейтін, анық емес тұжырымдары бар төмен әдіснамалық сападағы Жарияланымдар. Нәтижесінде осы тақырып бойынша барлығы 137 жарияланым талданды, оның ішінде 59 мақала бағалаудың сыни талдауынан өтті.

Қорытынды: Жүйелі шолулар мен клиникалық нұсқаулықтардың авторлары тиннитус пациенттің психологиялық жағдайына әсер етеді, ал танымдық мінез-құлық терапиясы тиімді емдеудің бірі болып табылады. Сондай-ақ, тиннитуспен ауыратын науқастарда психологиялық бұзылуларды болдырмау үшін мазасыздық пен депрессия деңгейін анықтау үшін сауалнамаларды қолдану маңызды..

Түйінді сөздер: *тиннитус, өмір сапасы, тиімділік немесе тиімділік, психология, күйзеліс, мазасыздық, емдеу, нейростимуляция*, маскировка, терапия, музыка.*

Библиографическая ссылка:

Сейтқали А.С., Кошербаева Л.К., Медеулова А.Р. Изучение влияния тиннитуса на психологическое состояние пациента. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2021. 6 (Т.23). С. 205-213. *doi:10.34689/SH.2021.23.6.022*

Seitkali A.S., Kosherbayeva L.K., Medeulova A.R. Study of the effect of tinnitus on the psychological state of the patient. Literature review // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 6, pp. 205-213. *doi:10.34689/SH.2021.23.6.022*

Сейтқали А.С., Кошербаева Л.К., Медеулова А.Р. Тиннитустың пациенттің психологиялық жағдайына әсерін зерттеу. Әдеби шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 6 (Т.23). Б. 205-213. *doi:10.34689/SH.2021.23.6.022*

Актуальность.

Тиннитус (шум в ушах) классически описывается как присутствие пронзительного звонка или жужжания, которое обычно слышно только пострадавшему. [24] Тиннитус - распространенное нарушение слуха, которое может иметь большое влияние на повседневную жизнь. [24].

Эпидемиологические исследования сообщают о широком диапазоне распространенности тиннитус от 5,1% до 42,7%, в США указывают от 8% до 25,3% населения США, в исследовании Великобритании показали, что в период с 2000 по 2016 год выявлено 109 783 взрослых с впервые поставленным диагнозом тиннитус. Общий, стандартизованный по возрасту показатель заболеваемости 25,0 новых случаев в ушах на 10 000 человеко-лет (95% ДИ: 24,6-25,5) [14,27,45,53]. Среди пожилых людей каждый пятый человек страдает диагнозом тиннитус и у одного из 10 человек наличие шума в ушах мешает повседневной жизни, тогда как среди подростков колеблется от 4,7% до 74,9%. [44-48] Некоторые авторы отмечают, что около 30% населения в целом испытывают тиннитус и около 10–15% имеют хроническую форму, и 6% случаев считаются тяжелыми. [23] Поскольку подростки редко жалуются на шум в ушах (спонтанный характер шума), большинство исследований были ретроспективными или проводились за пределами страны. Следовательно, вышеупомянутая распространенность шума в ушах среди подростков может быть занижена.

Было выявлено, что факторы окружающей среды и здоровья, могут вызывать восприятие тиннитус, в то время как психоакустические дескрипторы шума в ушах, о которых сообщают сами пациенты, могут объяснять восприятие связанных с тиннитус нарушений в повседневной жизни людей студенческого возраста. [8] *Doh Young Lee* определил, что подростки старшего возраста, а также женщины и, люди, с потерей слуха, могут иметь более высокий риск тиннитус. Воздействие шума на общую педиатрическую популяцию и курение среди подростков могут представлять собой особо важные факторы риска развития шума в ушах у детей. [34] Недавно было высказано предположение, что головные боли являются важным сопутствующим фактором определения подтипов шума в ушах, но сведения о том, как головные боли влияют на шум в ушах, ограничены.

Недавние исследования показывают высокую распространенность головной боли (26–56%) у детей, подростков и пациентов с шумом в ушах. [37] *Hyung-Jong Kim с соавторами* в своем крупном популяционном исследовании определили женский пол, стресс, безработицу, службу в войсках, гиперлипидемию, остеоартрит, ревматоидный артрит, астму, депрессию, заболевание щитовидной железы, потерю слуха, шум на рабочем месте, как факторы риска, способствующие возникновению тиннитус. [31] Другие авторы отмечают связь возникновения тиннитус с ревматоидным артритом или остеоартритом. [46] В дополнение к предыдущим исследованиям выявлен риск тиннитус у пожилых людей, который может быть связан с гипертонией и диабетом. [36]

Несколько исследований продемонстрировали тесную связь между шумом в ушах и коморбидными психологическими расстройствами, также, как и эмоциональное истощение, которое является сильным предиктором тяжести шума в ушах. [2,20] Нейрофизиологическая модель объясняет тяжесть шума в ушах как условную реакцию, сосредоточенную на сети нервной активности в слуховой системе, симпатической и парасимпатической вегетативной нервной системе и лимбической системе. [1,28] В различных исследованиях приведены ряд стратегий оценки, используемых в когнитивно-поведенческой терапии при тиннитус. [28,5,16,38]

В доступной нам литературе не было выявлено исследовательских работ, связанных с изучением распростаненности тиннитус в странах Содружества Независимых Государств, в частности в Республике Казахстан. Это связано с тем, что многие практикующие оториноларингологи, не фиксируют тиннитус, как самостоятельный диагноз, тем самым нет статистических данных. Также отсутствует клинический протокол для лечения больных с тиннитус, лишь в протоколе на сайте Республиканского центра электронного здравоохранения Республики Казахстан, указано про тиннитус в качестве сопутствующего заболевания.

Цель: обзор литературы о влиянии эффективных методов лечения на психологическое состояние пациентов при тиннитус.

Стратегия поиска. Поиск литературы проводился в базах данных: PubMed, the Cochrane Library. Стратегия поиска включала ключевые слова: tinnitus, quality of life, efficiency or effectiveness, psychology, distress, anxiety, treatment, neurostim*, masking, therapy, music. Методологические фильтры включали систематические обзоры и метаанализ. Поиск был ограничен английским и русским языками, опубликованными в период с января 2000 года по сентябрь 2021 года (имеется 6 литературных источников 1983,1990,1991,1995,1996 годов).

Критерии включения: обсервационные исследования, включая перекрестные исследования, разные диагностические критерии, разные возрастные группы, разную направленность исследования и различия в отчетности и анализе результатов.

Критерии исключения: статьи и материалы, не имеющие доказательной базы, резюме докладов, тезисов и газетные статьи, материалы конференции и публикации низкого методологического качества, которые не отражали основной значимости, с не ясными выводами.

В результате всего поиска были проанализированы 137 публикаций по данной теме, которые были доступны в полнотекстовом виде, из них 59 статей прошли критический анализ оценки. Критическая оценка отдельных исследований: три автора независимо друг от друга проверили все отобранные работы. Авторы независимо друг от друга извлекли данные и оценили эти потенциально подходящие исследования на предмет риска систематической ошибки. Каждое включенное исследование оценивалось по контрольному списку AMSTAR-2 (Canada, 2007). В анализ включены 6 систематических обзора, 4 клинических руководств (Рисунок 1).



Рисунок 1. Алгоритм отбора источников литературы.
(Figure 1. The algorithm for selecting literature sources).

Результаты обзора литературы и обсуждения

Susan Tegg-Quinn с соавторами в систематическом обзоре изучили влияние шума в ушах на когнитивные функции и их значение для клинического лечения инвазивного шума в ушах. [54] Авторы проанализировали 18 исследований, где когнитивная функция оценивалась с использованием 24 различных объективных поведенческих теста, девять электрофизиологических записей, один глазодвигательный тест и один опросник для самоотчета. Авторы отмечают неоднородность дизайна исследований, когнитивных тестов, характеристик субъектов и управления ковариантами, что затрудняло прямое сравнение и сопоставление исследований. Тем не менее авторы пришли к выводу, что когнитивные трудности, о которых сообщают пациенты с инвазивным тиннитус, связаны с влиянием тиннитус на исполнительный контроль внимания, а также является потенциалом сопутствующих проблем, таких как депрессия, тревога, соматическая чувствительность и потеря слуха, которые усугубляют отмеченные когнитивные трудности. Авторы отмечают потребность в будущих исследованиях влияния пожилого возраста, потери слуха, беспокойства, продолжительности депрессии, шума в ушах и стресса на когнитивные функции людей с инвазивным тиннитус. [50].

Shoham N. с соавторами [51] изучили распространенность тревожных расстройств или симптомов среди взрослых людей с нарушениями слуха. Из 25 только шесть исследований изучали связь между тревогой и шумом в ушах у людей с нарушением слуха. [4,19] Тяжесть шума в ушах измерялась различными методами самооценки, включая инвентарь по оценке нетрудоспособности / инвалидности у пациентов с тиннитус, опросник по тиннитусуъ и опросник по оценке нетрудоспособности / инвалидности у пациентов с тиннитус (Tinnitus Handicap Inventory, Tinnitus Questionnaire, and Tinnitus Handicap Questionnaire.). Из шести, три исследования, авторы которых отмечали, что люди с потерей слуха и тиннитус сообщают о более высоком уровне беспокойства, чем люди только с потерей слуха [9], а также в одном исследовании сообщили об улучшении депрессии и тревожности после лечения пациентов с тиннитус. Продолжительность тиннитус у пациентов была связана с увеличением тревоги. [10,32,43] Таким образом, авторы пришли к выводу, что все шесть исследований, посвященных этому вопросу, тиннитус неизменно ассоциировали с наличием тревожности у людей с нарушением слуха.

Magdalena Sereda с соавторами в систематическом обзоре изучили влияние звуковой терапии (с использованием усилительных устройств и / или звуковых генераторов) на тиннитус у взрослых. Результаты показали отсутствие доказательств, подтверждающих превосходство звуковой терапии (слуховой аппарат, звуковой генератор или комбинированный слуховой аппарат) при тиннитус в сравнении у пациентов без каких-либо вмешательств. Использование комбинированного устройства, слухового аппарата или звукового генератора может привести к незначительной или нулевой разнице в выраженности симптомов шума в ушах. [49]

Osmar C Person в систематическом обзоре оценил эффективность и безопасность перорального приема цинка при лечении пациентов с тиннитус. Систематический обзор основан на рандомизированных контролируемых испытаний, сравнивающие добавку цинка и плацебо у взрослых (18 лет и старше) с тиннитус. В анализ включены 209 пациентов, и результаты показали отсутствие доказательств эффективности пероральных добавок цинка у взрослых с тиннитус. [47].

Eldré W. Beukes и соавторы изучили результаты интернет-вмешательств для взрослых с потерей слуха, тиннитус и вестибулярными расстройствами. В анализ включили 15 исследований с 1811 взрослыми участниками. Все вмешательства в связи с тиннитус в интернете использовали когнитивно-поведенческую терапию в качестве теоретической основы. Результаты интернет-вмешательств по уменьшению стресса, вызванного тиннитус показал, средняя величина общего эффекта была при d = 0,50 (0,37–0,63) с низкой гетерогенностью (I2 = 21%) в пользу вмешательств на основе Интернета (p <0,001). Было обнаружено значительное преимущество (p <0,001) вмешательств в связи с тиннитус, через интернет, как по сравнению с неактивными контрольными условиями с d = 0,61 (0,47–0,72), так и с активными контролями с d = 0,35 (0,18–0,52). Интернет-методы лечения тиннитус значительно снизили тревожность, депрессию и бессонницу. Существенного влияния на качество жизни не было, что

возможно связано с отсутствием надлежащих показателей качества жизни при тиннитус, что затрудняет достоверные измерения этого аспекта. [7].

Tang-Chuan Wang с соавторами провел мета-анализ с целью изучения влияния транскраниальной стимуляции постоянным током на пациентов с тиннитус, где выявили отсутствие положительного влияния на громкость (объединенная стандартизованная разница в средних значениях = 0,674, 95% ДИ, от -0,089 до 1,437, P = 0,083), а также продемонстрировали большее снижение дистресса для группы с транскраниальной стимуляции постоянным током (объединенная стандартизованная разница средних значений = 0,634, 95% ДИ, 0,021–1,247, P = 0,043). [57].

В соответствии с клиническими руководствами [12,42,35,36] диагностика должна быть проведена с точки зрения дистресса / воздействия. У небольшой части пациентов (5–8%) шум в ушах вызывает серьезные страдания и, следовательно, приводит к потере трудоспособности. [3] Для оценки степени тяжести жалоб на шум в ушах предложено использовать инструменты измерения качества жизни, связанных со здоровьем (HRQoL - health-related quality-of-life - Digna M.K., Carlijn E.H., Bert G.Z., Wilko G., Maroeska M.R. 2010) [29], инвентарь по оценке нетрудоспособности/инвалидности у пациентов с тиннитус (THI - Tinnitus Handicap Inventory Newman, C.W., Jacobson, G.P., Spitzer, J.B. 1996) [30,41], опросник по тиннитус (TQ - Tinnitus Questionnaire - Hallam, Jakes, and Hinchcliffe 1988) [22], опросник реакции на шум в ушах (TRQ - Tinnitus Reaction Questionnaire - Wilson, Henry, Bowen, and Haralambous 1991) [58] Индекс тяжести тиннитус (TSI - Tinnitus Severity Index - Meikle 1992; Meikle, Griest, Stewart, and Press 1995) [39] Опросник по оценке нетрудоспособности/инвалидности у пациентов с тиннитус (THQ - Tinnitus Handicap Questionnaire; Kuk, Tyler, Russell, and Jordan 1990) [33] Опросник тяжести тиннитус (TSQ - Tinnitus Severity Questionnaire - Sweetow and Levy 1990). [13] Совсем недавно функциональный индекс тиннитус (TFI - Tinnitus Functional Index - Mary Meikle 2012) был разработан как новая мера тяжести и негативного воздействия тиннитус, [40] TFI - это многодоменный опросник, измеряющий дистресс / тяжесть тиннитус в зависимости от преимущественно психологических конструктов, таких как внимание, беспокойство, тревога, депрессия, а также более функциональных конструктов, таких как слух, социальная жизнь и уровень активности. [15] TQ и THI широко используются в клинической практике и клинических исследованиях. [21] Кроме того, почти все существующие руководства по клинической практике [17] рекомендуют использовать Госпитальную шкалу тревожности и депрессии [59] для оценки негативного воздействия, совпадающего с тиннитус или являющегося реакцией на него.

Таким образом было рекомендовано применить, по крайней мере, TQ или THI для пациентов с тиннитусом, которые демонстрируют декомпенсацию (степень 2 и выше). И применение когнитивно-поведенческой терапии было убедительным доказательством эффективности и безопасности при тиннитус. Подходы когнитивно-поведенческой терапии исходят из того, что человеческие страдания и возникающие в результате проблемы основаны на неправильной обработке информации, эмоциональной реактивности и поведенческих механизмах. Подходы когнитивно-поведенческой терапии привели к появлению множества научно обоснованных когнитивно-поведенческих методов лечения психических и соматических расстройств. [12,42,35]

Когнитивно-поведенческая терапия - это интегративная и прагматическая терапия, целью которой является изменение дисфункционального поведения и убеждений для уменьшения симптомов, улучшения повседневной жизнедеятельности и, в конечном итоге, содействия выздоровлению от расстройства. [12,42,35]

Часто существует запутанность в отношении различий между когнитивной терапией и когнитивно-поведенческой терапией. Поскольку когнитивно-поведенческая терапия является результатом слияния двух различных теоретических школ, радикальной поведенческой школы (первая волна) и когнитивной школы (вторая волна). Когнитивно-поведенческая терапия влечет за собой разнообразие как когнитивных, так и поведенческих принципов и методов, и обычно используется их комбинация в терапевтических сеансах. Таким образом, элементы когнитивного и поведенческого лечения можно найти при рассмотрении процедур когнитивно-поведенческой терапии в целом и, следовательно, в исследованиях вмешательства и/или лечения тиннитус. [12,42,35]

Когнитивно-поведенческая теория и методы лечения применялись в исследованиях тиннитус на протяжении десятилетий, и было показано, что результаты эффективности методов когнитивно-поведенческой терапии при тиннитус различаются по уменьшению тяжести тиннитус / дистресса, страха, связанного с тиннитус, инвалидности, связанной с тиннитус, и когнитивных проблем, связанных с тиннитус и в улучшении повседневной жизни. [12,42,35] Установить эффективность когнитивно-поведенческой терапии при лечении и исследованиях тиннитус сложно потому, что пациенты сообщают, что страдают в различных сферах жизни. Помимо общих проблем с повседневным функционированием из-за трудностей с концентрацией внимания существуют еще и недосыпание, отчаяние, депрессия, страх и беспокойство, что они (пациенты) являются одними из самых недееспособных. По-прежнему существуют разногласия по поводу того, какие области и результаты, связанные с тиннитус, измерять, почему и как [12,42,35], а в исследовательской литературе еще нет стандартизации выбора результатов. Кроме того, часто исследуемые подходы когнитивно-поведенческой терапии в связи с тиннитусом различаются по количеству сеансов лечения, часам, проведенным в терапии, групповым и индивидуальным форматам, личным или книжным методам самопомощи, комбинациям различных элементов лечения тиннитус, диагностике и оценке результатов. [12,42,35]

Анализ существующих методов лечения в рамках существующих клинических руководств показал:

Лекарственная (фармакологическая) терапия: отсутствие доказательств эффективности медикаментозного лечения специально для тиннитус, но есть доказательства потенциально значительных побочных эффектов. Рекомендация основана на систематических обзорах и рандомизированных исследованиях. Сопутствующие психические заболевания, связанные с шумом в ушах (тревога, депрессия), могут потребовать медикаментозного лечения. Антидепрессанты не следует назначать пациентам с шумом в ушах без диагноза депрессии. [12,42,35]

Когнитивно-поведенческая терапия: существуют убедительные доказательства эффективности и безопасности когнитивно поведенческой терапии при тиннитус. [12,42,35]

Вмешательства при снижении слуха: Кохлеарные имплантаты рекомендуются в случае, если пациенты отвечают критериям отбора. Кохлеарная имплантация при тиннитус имеет низкий уровень доказательства эффективности. Слуховые аппараты рекомендуются при потере слуха и должны рассматриваться как вариант для пациентов с тиннитусом и потерей слуха и могут быть параметром, который следует учитывать при настройке слухового аппарата и последующем принятии соответствующего решения. [12,42,35]

Нейростимуляция. Не было найдено рекомендаций (отсутствуют рандомизированные клинические исследования или систематические обзоры) в отношении транскраниальной электростимуляции (есть доказательства безопасности, но нет доказательств эффективности); стимуляции блуждающего нерва (есть доказательства безопасности, но нет доказательств эффективности); инвазивные методы нейростимуляции (отсутвуют данные об эффективности или безопасности); повторяющаяся транскраниальная магнитная стимуляция (нет доказательств того, что она безопасна в долгосрочной перспективе, основана на систематических обзорах); акустическая координированная нейромодуляция (безопасна, но нет высокого уровня доказательств об эффективности вмешательства, основана на систематическом обзоре). [12,42,35]

Звуковая терапия: незначительные доказательства высокого уровня эффективности звуковой терапии. Звуковая маскировка или звуки окружающей среды могут быть полезны в целях облегчения острых состояний, но не считается эффективным вмешательством с долгосрочными результатами. [12,42,35]

Переобучающая терапия тиннитуса: одним из широко используемых методов лечения является терапия с переобучением тиннитус, которая основана на нейрофизиологической модели шума в ушах. Терапия по переобучению тиннитуса - это конкретная реализация общей терапии привыкания к тиннитус, которая использует директивное консультирование для уменьшения негативных реакций, вызванных тиннитус, и звука, чтобы уменьшить силу сигнала шума в ушах. Основная цель переобучающей терапии - привыкание к шуму в ушах путем переобучения мозга. Это означает, что благодаря высокой пластичности центральной нервной системы можно снизить чувствительность к повторной стимуляции нейтральными звуковыми стимулами и с помощью консультирования. В этом процессе лимбическая система и вегетативная нервная система являются основными системами, ответственными за негативные реакции, вызванные шумом в ушах, потому что эти области активируются, когда один стимул ассоциируется с категорией неприятных или опасных стимулов, что приводит к реакциям стресса, тревоги, паническая атака. Но шум в ушах без негативных ассоциаций приводит к исчезновению реакции на шум в ушах. Таким образом, цель переобучающей терапии, состоит в том, чтобы предотвратить активацию тиннитус лимбической системы и автоматической нервной системы - привыкание реакции - и когда привыкание реакции полностью достигнуто, пациент не испытывает негативной реакции, вызванной тиннитус. После этого автоматически активируется кора головного мозга - привыкание к восприятию, потому что мозг привыкает ко всем несущественным раздражителям. Если у пациента появляется такое привыкание к восприятию, шум в ушах блокируется еще до того, как он достигает уровня сознания, и пациент не слышит шум в ушах, есть доказательства безопасности, но мало доказательств высокого уровня эффективности переобучающей терапии. Рекомендация основана на наличии одного рандомизированного исследования и двух систематических обзоров. [12,42,35]

Стимуляция блуждающего нерва: это средство стимуляции холинергического базального ядра, которое, в свою очередь, вызывает устойчивые изменения корковой организации. Благодаря этому механизму стимуляция блуждающего нерва в сочетании со звуковыми стимулами (для содействия реорганизации слуховой коры) является гипотетическим лечением шума в ушах. Экспериментальные исследования изучали безопасность и эффективность стимуляции блуждающего нерва, как прямой (например, имплантированный электрод), так и чрескожной, в сочетании с акустической стимуляцией при звоне в ушах, имеются доказательства безопасности, но недостаточно доказательств того, что методы стимуляции блуждающего нерва влияют на шум в ушах. Рекомендация основана на отсутствии РКИ или систематического обзора. [12,42,35]

Иглоукалывание: технология безопасная, однако отсутствует доказательства высокого уровня эффективности иглоукалывания. [12,42,35]

Альтернативные методы лечения, *как* например, гинкго билоба, мелатонин, цинк или другие пищевые добавки не имеют доказанной эффективности. [12,42,35]

Обсуждение результатов исследования

В настоящее время нет клинически рекомендованных лекарств или устройств для лечения этого серьезного состояния здоровья. Идентификация тиннитус основывается на отчете пациента. Тиннитус остается научной и клинической проблемой, поэтому, несмотря на растущие знания об эффективном лечении

и управлении тиннитус, наблюдалось очень небольшое влияние на клиническую практику. Однако идентификация симптома не решает вопрос о том, является ли шум в ушах у человека проблемным. Психологические расстройства как тревога и депрессия у пациентов с тиннитус негативно влияют на восприятие информации. [16] Бессонница не связана напрямую с громкостью шума в ушах. Депрессия, нарушение шума в ушах и раздражение в ушах опосредуют связь между громкостью шума в ушах и бессоннице. Инвазивный тиннитус проявляется самосознанием, что впоследствии приводит к когнитивным функциям. [52]

Hesser и др. продемонстрировал, что когнитивно поведенческая терапия улучшает среднюю величину эффекта специфичных для шума в ушах мер, а также обнаружили меньшее, но статистически значимое влияние когнитивно поведенческой терапии на показатели настроения. [25]

Авторы клинических руководств и систематических обзоров отмечают, что стратегия лечения может включить когнитивно поведенческую терапию с переходом к более междисциплинарному подходу. Есть место для вовлечения различных дисциплин с использованием поэтапного подхода. [54,51,12,42,35] Во всех изученных систематических обзорах авторы отмечают потребности в дополнительных исследованиях о влияние тиннитус на психологическое состояние пациента, что в будущем позволит дать наиболее точную оценку.

Звуковая терапия не показала эффективность при тиннитус, также как препараты цинка (Osmar C Person). Слуховые аппараты, необходимы в случаях, наличия потери слуха подтвержденных инструментальными методами. Данная литература показывает, что после односторонней кохлеарной имплантации наблюдается снижение среднего балла по опроснику тиннитус, однако нет исследований с высоким уровнем доказательств, касающихся кохлеарной имплантации и ее влияния на тиннитус. Если у пациентов с тиннитус и без тиннитус наблюдается потеря слуха, то у испытуемых с тиннитус настройка более резкая, чем у контрольных субъектов без тиннитус. [55] Эти различия в восприятии, вероятно, отражают разные патофизиологии между улитковой потерей слуха (повреждение волосковых клеток и других структур улитки) и тиннитус (например, избирательная потеря нейронов с низкой спонтанной частотой). [18]

Касательно альтернативных методов лечения как акупунктура, изученные систематические обзоры определили потребности в дополнительных исследованиях, так как существующие данные недостаточны для утверждения эффективности данного метода.

В исследованиях влияния гинкго билоба на тиннитус были определено, что у пациентов, с тиннитус и диагнозом церебральной недостаточностью, в качестве первичной жалобы, выступает шум в ушах, который, как определяющий признак синдрома и показатель результатов лечения показал, что гинкго билоба влияет на проницаемость сосудов и метаболизм нейронов. Если можно будет достичь большего уровня понимания и диагностической точности различных этиологий тиннитус, это может естественным образом выделить подгруппы пациентов с тиннитус, у которых стоит рассмотреть дальнейшие контролируемые испытания гинкго билоба. [26]

В большинстве европейских стран нет национальных клинических руководств по лечению тиннитус, тем самым клиническая практика лечения тиннитус в разных странах сильно различается. [11] Также при анализе существующей практики в Казахстане выявлено отсутствие клинического протокола для пациентов тиннитус. На данном этапе авторами совместно с мультидисциплинарной командой разработан клинический протокол, который находится на этапе утверждения.

Выводы: Авторы систематических обзоров и клинических руководств отмечают, что тиннитус влияет на психологическое состояние пациента, и когнитивно-поведенческая терапия является одним из эффективных методов лечения. Также применение опросников для выявления уровня тревожности и депрессии важно для исключения психологических расстройств у пациентов с тиннитус.

Работа выполнена в рамках докторской диссертации по теме «Изучение влияния тиннитус на психологическое состояние пациента»

Все авторы в равной мере принимали участие в поиске и проведении анализа литературных источников и написании разделов статьи.

Конфликт интересов не заявлен.

Авторы заявляют, что данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях.

При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представителями.

Литература:

1. *Adeyi A. Adoga, Taiwo J. Obindo* (January 16th 2013). The Association Between Tinnitus and Mental Illnesses, Mental Disorders - Theoretical and Empirical Perspectives, Robert Woolfolk and Lesley Allen, IntechOpen, DOI: 10.5772/52755. Available from: https://www.intechopen.com/chapters/41713 (accessed: 28.03.2021).
2. *Adoga A.A., Zöger S., Svedlund J., Holgers K.M.* Relationship between tinnitus severity and psychiatric disorders // Psychosomatics. 2006 Jul-Aug;47(4):282-8. doi: 10.1176/appi.psy.47.4.282. PMID: 16844885.
3. *Ahmad N., Seidman M.* Tinnitus in the older adult // Drugs Aging. 2004. 21(5):297–305
4. *Andersson G. et al.* Tinnitus distress, anxiety, depression, and hearing problems among cochlear implant patients with tinnitus // J Am Acad Audiol. 2009. 20(5):315–319
5. *Andersson G.* Psychological aspects of tinnitus and the application of cognitive-behavioral therapy // Clin Psychol Rev. 2002 Sep. 22(7):977-90. doi: 10.1016/s0272-7358(01)00124-6. PMID: 12238249.
6. *Andersson G., Bakhsh R., Johansson L., Kaldo V., Carlbring P.* Stroop facilitation in tinnitus patients: an experiment conducted via the world wide web // Cyberpsychol Behav, 2005. 8, 32–38.

7. *Beukes E.W., Manchaiah V., Allen P.M., Baguley D.M., Andersson G.* Internet-Based Interventions for Adults With Hearing Loss, Tinnitus, and Vestibular Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis // Trends Hear. 2019. 23:23. doi:10.1177/2331216519851749

8. *Bhatt Ishan Sunilkumar* Prevalence of and Risk Factors for Tinnitus and Tinnitus-Related Handicap in a College-Aged Population, Ear and Hearing: May/June 2018. Volume 39 Issue 3, p 517-526 doi:10.1097/AUD.0000000000000503

9. *Bruggemann P. et al.* In patients undergoing cochlear implantation, psychological burden affects tinnitus and the overall outcome of auditory rehabilitation. Front Hum Neurosci 2017. 11:226

10. *Carlsson P.I. et al.* Severe to profound hearing impairment: quality of life, psychosocial consequences and audiological rehabilitation. Disabil Rehabil 2015 37(20):1849–1856

11. *Cima R.F.F., Kikidis D., Mazurek B., Haider H., Cederroth C.R., Norena A., Lapira A., Bibas A., Hoare D.J.* Tinnitus healthcare: a survey revealing extensive variation in opinion and practices across Europe // BMJ Open. 2020 Jan 21;10(1): e029346. doi:10.1136/bmjopen-2019-029346. PMID: 31969359; PMCID: PMC7045098.

12. *Cima R.F.F., Mazurek B., Haider H., Kikidis D., Lapira A., Noreña A., Hoare D.J.* A multidisciplinary European guideline for tinnitus: diagnostics, assessment, and treatment. HNO. 2019 Mar;67(Suppl 1):10-42. English. doi: 10.1007/s00106-019-0633-7. PMID: 30847513.

13. Coles R.R.A., Lutman M.E., Axelsson A., Hazell J.W.P. Tinnitus severity gradings: cross sectional studies. Fourth International Tinnitus Seminar, Bourdeaux, 1991 27.–30. August, pp453–455

14. *Edmondson-jones M., Mccormack A., Somerset S., Hall D.* A systematic review of the reporting of tinnitus prevalence and severity // *Hear Res*. 2016. 337:70–79. doi:10.1016/j.heares. 2016.05.009

15. *Fackrell K., Hall D.A., Barry J., Hoare D.J.* Performance of the Tinnitus Functional Index as a diagnosticinstrumentin aUK clinical population // Hear Res 2018 358:74–85

16. *Fuller T., Cima R., Langguth B., Mazurek B., Vlaeyen J.W., Hoare D.J.* Cognitive behavioural therapy for tinnitus // Cochrane Database Syst Rev. 2020 Jan 8.1(1):CD012614. doi: 10.1002/14651858.CD012614.pub2. PMID: 31912887; PMCID: PMC6956618.

17. *Fuller T.E., Haider H.F., Kikidis D., Lapira A., Mazurek B., Noreña A., Brueggemann P.G. et al.* Different teams, same conclusions? A systematic review of existing clinical guidelines for the assessment and treatmentof tinnitus in adults // Front Psychol. 2017. 8:206.

18. *Furman A.C., Kujawa S.G., Liberman M.C.* Noise-induced cochlear neuropathy is selective for fibers with low spontaneous rates // J Neurophysiol 2013. 110:577–586. 10.1152/jn.00164.2013

19. *Gomaa M.A.M. et al.* Depression, anxiety and stress scale in patients with tinnitus and hearing loss // Eur Arch Otorhinolaryngol. 2014. 271(8):2177–2184

20. *Grossan M., Peterson D.C.* Tinnitus. [accessed 2021 Jul 21]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430809/ (application date: 03.04.2021)

21. *Hall D.A., Haider H., Szczepek A.J., Lau P., Rabau S., Jones-Diette J., Fuller T. et al.* Systematic review of outcome domains and instruments used in clinical trials of tinnitus treatments in adults // Trials. 2016. 17(1):270.

22. *Hallam R.S.* Manual of the tinnitus questionnaire (TQ) Psychological Corporation, London 1996. 245p.

23. *Heller A.J.* Classification and epidemiology of tinnitus // Otolaryngol Clin North Am. 2003. 36(2):239–48. 10.1016/s0030-6665(02)00160-3

24. *Henry J.A., Dennis K.C., Schechter M.A.* General review of tinnitus: prevalence, mechanisms, effects, and management // J Speech Lang Hear Res. 2005. 48(5):1204-1235.

25. *Hesser H., Weise C., Westin V.Z., Andersson G.A.* systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of cognitive-behavioral therapy for tinnitus distress // *Clin Psychol Rev.* 2011. 31:545–553.

26. *Hilton M.P., Zimmermann E.F., Hunt W.T.* Ginkgo biloba for tinnitus. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 3. Art. No.: CD003852. DOI: 10.1002/14651858.CD003852.pub3. (accessed: 24 September 2021).

27. *Jalessi M., Farhadi M., Asghari A., et al.* Tinnitus: an epidemiologic study in Iranian population // Acta Med Iran. 2013. 51(12):886-891.

28. *Jun Hyung Jin, Moo Kyun Park.* "Cognitive behavioral therapy for tinnitus: evidence and efficacy" // Korean journal of audiology vol. 17,3 (2013): 101-4. doi:10.7874/kja.2013.17.3.101

29. Kamalski D.M., Hoekstra C.E., Zanten B.G.V., Grolman W., Rovers M.M. Measuring disease-specific health-related qualityof life to evaluate treatment outcomes in tinnitus patients: a systematic review // Otolaryngol Head Neck Surg. 2010. 143(2):181–185

30. *Kennedy V., Wilson C., Stephens D.* Quality of life and tinnitus // AudiolMed. 2004. 2:29–40

31. *Kim H.J., Lee H.J., An S.Y., et al.* Analysis of the prevalence and associated risk factors of tinnitus in adults // PLoS One. 10(5): e0127578. Published 2015 May 28. doi:10.1371/journal.pone 2015 0127578

32. *Kloostra F.J.J. et al* Changes in tinnitus after cochlear implantation and its relation with psychological functioning // Audiol Neurotol. 2015. 20(2):81–89.

33. *Kuk F.K., Tyler R.S., Russell D., Jordan H.* The psychometric properties of a tinnitus handicap questionnaire // EarHear. 1990. 11(6):434–445

34. *Lee D.Y., Kim Y.H.* Risk factors of pediatric tinnitus: Systematic review and meta-analysis. Laryngoscope. 2018 Jun. 128(6): 1462-1468. doi: 10.1002/lary.26924. Epub 2017 Nov 2. PMID: 29094364

35. *Lewis S., Chowdhury E., Stockdale D., Kennedy V.* Guideline Committee. Assessment and management of tinnitus: summary of NICE guidance // BMJ. 2020 Mar 31. 368:m976. doi: 10.1136/bmj.m976. PMID: 32234748.

36. *Lewis S.H., Dalrymple S.N., Philman S.* Tinnitus: Diagnosis and Management. Am Fam Physician. 2021 Jun 1. 103(11):663-671. PMID: 34060792. https://www.binasss.sa.cr/junio/5.pdf (accessed: 14.02.2021)

37. *Lugo A., Edvall N.K., Lazar A. et al.* Relationship between headaches and tinnitus in a Swedish study. Sci

Rep. 2020. 10(1):8494. Published 2020 May 22. doi:10.1038/s41598-020-65395-1

38. *Martinez-Devesa P., Perera R., Theodoulou M, Waddell A.* Cognitive behavioural therapy for tinnitus. Cochrane Database Syst Rev. 2010. Sep 8;(9):CD005233. doi: 10.1002/14651858.CD005233.pub3. PMID: 20824844.

39. *Meikle M.B., Griest S.E., Stewart B.J., Press L.S.* Measuring the negative impact of tinnitus: a brief severity index. In: Abstr Assoc Res Otolaryngol 1995 vol 167

40. *Meikle M.B., Henry J.A., Griest S.E., Stewart B.J., Abrams H.B., McArdle R., Folmer R.L et al* The tinnitus functional index: development of a new clinical measure for chronic, intrusive tinnitus. Ear Hear 2012 33(2):153–176

41. *Newman C.W., Jacobson G.P., Spitzer J.B.* Development of the tinnitus handicap inventory // Arch Otolaryngol Neck Surg. 1996. 122(2):143–148

42. *Ogawa K., Sato H., Takahashi M., Wada T., Naito Y., Kawase, T., Kanzaki S.* Clinical practice guidelines for diagnosis and treatment of chronic tinnitus in Japan // Auris Nasus Larynx. 2019 doi: 10.1016/j.anl. 2019.09.007

43. *Olze H. et al.* Cochlear implantation has a positive influence on quality of life, tinnitus, and psychological comorbidity. Laryngoscope. 2011. 121(10):2220–2227

44. *Oosterloo B.C., Croll P.H., de Jong R.J.B., Ikram M.K., Goedegebure A.* Prevalence of Tinnitus in an Aging Population and Its Relation to Age and Hearing Loss. Otolaryngol Head Neck Surg. 2021 Apr;164(4):859-868. doi: 10.1177/0194599820957296 // Epub 2020 Sep 29. PMID: 32988263. PMCID: PMC8027937

45. *Park R.J., Moon J.D.* Prevalence and risk factors of tinnitus: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2010-2011, a cross-sectional study // Clin Otolaryngol. 2014. 39(2):89-94.

46. Perry B., Gantz B. Medical and surgical evaluation and management of tinnitus In: Tyler RS, editor. Tinnitus Handbook. San Diego, CA: Singular Publishing Group; 2000. pp. 221–241

47. *Person O.C., Puga M.E., da Silva. E.M., Torloni M.R.* Zinc supplementation for tinnitus. Cochrane Database Syst Rev. 2016;11(11):CD009832. Published 2016 Nov 23. doi:10.1002/14651858.CD009832. pub 2

48. *Rosing S.N., Schmidt J.H., Wedderkopp N., Baguley D.M.* Prevalence of tinnitus and hyperacusis in children and adolescents: a systematic review. BMJ Open. 2016;6(6): e010596 10.1136/bmjopen-2015-010596

49. *Sereda M., Xia J., El Refaie A., Hall D.A., Hoare D.J.* Sound therapy (using amplification devices and/or sound generators) for tinnitus. Cochrane Database Syst Rev. 2018;12(12):CD013094. Published 2018 Dec 27. doi:10.1002/14651858.CD013094. pub 2

50. *Shea B.J., Reeves B.C., Wells G., Thuku M., Hamel C., Moran J., Moher D., Tugwell P., Welch V., Kristjansson E., Henry D.A.* AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both // BMJ. 2017. Sep 21. 358: j4008.

51. *Shoham N., Lewis G., Favarato G., Cooper C.* Prevalence of anxiety disorders and symptoms in people with hearing impairment: a systematic review // Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2019 Jun. 54(6):649-660. doi: 10.1007/s00127-018-1638-3. Epub 2018 Dec 13. PMID: 30547211.

52. *Stevens C., Walker G., Boyer M., Gallagher M.* Severe tinnitus and its effect on selective and divided attention: acufeno severo y sus efectos sobre la atencio´n selectiva y dividida // Int J Audiol, 2007 46, 208–216

53. *Stohler N.A., Reinau D., Jick S.S., Bodmer D., Meier C.R.* A study on the epidemiology of tinnitus in the United Kingdom // Clin Epidemiol. 2019. 11:855-871. https://doi.org/10.2147/CLEP.S213136

54. *Susan Tegg-Quinn, Rebecca J. Bennett, Robert H.* Eikelboom & David M. Baguley. The impact of tinnitus upon cognition in adults: A systematic review // International Journal of Audiology, 2016. DOI: 10.1080/14992027.2016.1185168

55. *Tan C.M., Lecluyse W., McFerran D., Meddis R.* Tinnitus and patterns of hearing loss // J Assoc Res Otolaryngol 2013. 14:275–282. 10.1007/s10162-013-0371-6

56. *Thirunavuk K., Geetha C.* One-year prevalence and risk factors of tinnitus in older individuals with otological problems. Int Tinnitus J. 2013;18(2):175-81. doi: 10.5935/0946-5448.20130023. PMID: 25773112

57. *Wang T.C., Tyler R.S., Chang T.Y., Chen J.C., Lin C.D., Chung H.K., Tsou Y.A.* Effect of Transcranial Direct Current Stimulation in Patients with Tinnitus: A Meta-Analysis and Systematic Review // Ann Otol Rhinol Laryngol. 2018 Feb;127(2):79-88. doi: 10.1177/0003489417744317. Epub 2017 Dec 1. PMID: 29192507

58. *Wilson P.H., Henry J., Bowen M., Haralambous G.* Tinnitus reaction questionnaire: psychometric properties of a measure of distress associated with tinnitus // J Speech Lang Hear Res. 1991. 34(1):197–201

59. *Zigmond A.S., Snaith R.P.* The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatr Scand 1983. 67(6):361–370

Контактная информация:

Сейтқали Ақбота Сейтқалиқызы - докторант 2 года обучения по специальности «Общественное здравоохранение» НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан.

Почтовый индекс: Республика Казахстан, 050060, г.Алматы, ул А. Кекилбайулы 97 А, кв. 353.

e-mail: seitkali.a@kaznmu.kz, bbakkonni-gggirl@mail.ru

Телефон: +77023537823

Получена: 09 июня 2021 / Принята: 14 сентября 2021 / Опубликована online: 30 декабря 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.6.023

УДК 371.132(048)

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСТРЕСС СРЕДИ ПРОФЕССОРСКО-ПРЕПОДАВАТЕЛЬСКОГО СОСТАВА МЕДИЦИНСКИХ УНИВЕРСИТЕТОВ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Асем К. Уристемова[1], Аян О. Мысаев[2],
Людмила Е. Мигина[1], Айсана О. Маутканова[3]

[1] **НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;**
[2] **Департамент науки и человеческих ресурсов Министерства здравоохранения Республики Казахстан, г. Нур-Султан, Республика Казахстан;**
[3] **КГП на ПХВ «ВКО Центр психического здоровья» УЗ ВКО, Отдел психиатрической службы по г. Семей, г. Семей, Республика Казахстан.**

Резюме

Введение. За последние 20 лет образовательный сектор претерпел широкомасштабные изменения. Трансформирующие процессы в медицинском образовании по всему миру и расширение функций преподавателя предопределяют необходимость всестороннего исследования распространенности и предикторов психологического дистресса среди профессорско-преподавательского состава медицинских ВУЗов. По недавним оценкам, глобальная распространенность депрессивных симптомов среди работников медицинской сферы составила 28,8%.

Цель исследования. Анализ публикаций, посвященных исследованию глобальной распространенности и факторов риска психологического дистресса среди профессорско-преподавательского состава медицинских университетов.

Стратегия поиска. Нами был проведен поиск соответствующей литературы по базам данных PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, Ovid, SpringerLink. Глубина поиска составила 10 лет. *Критерии включения:* полнотекстовые оригинальные и обзорные статьи на английском и русском языках, систематические обзоры, мета-анализы. *Критерии исключения:* доклады и тезисы конференций, личные сообщения и газетные публикации, отсутствие полного текста статьи на английском или русском языке. По результатам поиска в литературный обзор были включены 83 публикации, соотвествующие нашим требованиям.

Результаты. Согласно имеющимся данным, у преподавателей фиксируются гораздо более высокие уровни пограничных ментальных нарушений по сравнению с населением в целом. Это становится серьезной причиной обеспокоенности ментальным здоровьем в связи с тем, тревожно-депрессивные расстройства все чаще обуславливают высокий коэффициент суицидальности среди медицинских работников.

Выводы. Обзор литературы продемонстрировал, что изучение выраженности и факторов риска психологического дистресса среди профессорско-преподавательского состава медицинских ВУЗов заслуживает особого интереса ввиду негативного влияния на физическое и ментальное здоровье.

Ключевые слова: *преподаватели медицинских университетов, психологический дистресс, депрессия, тревожность, профессиональный стресс, ментальное здоровье.*

Abstract

PSYCHOLOGICAL DISTRESS AMONG THE FACULTY OF THE MEDICAL UNIVERSITIES. LITERATURE REVIEW

Assem K. Uristemova[1], Ayan O. Myssayev[2],
Lyudmila Ye. Migina[1], Aisana O. Mautkanova[3]

[1] **NCJSC «Semey Medical University», Semey city, the Republic of Kazakhstan;**
[2] **Department of Science and Human Resources of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Nur-Sultan city, the Republic of Kazakhstan;**
[3] **«EKR Center for Mental Health» HD of EKR, Department of Mental Health Services in Semey, Semey city, the Republic of Kazakhstan.**

Introduction. Over the past 20 years, the education sector has undergone wide scale changes. The transforming processes in medical education around the world and the expansion of the educator's functions predetermine the need for a comprehensive study of prevalence and predictors of psychological distress among the medical faculty staff. According to recent estimates, the global prevalence of depressive symptoms among healthcare workers was 28.8%.

Aim. Analysis of publications devoted to the study of the global prevalence and risk factors of psychological distress among medical faculty members.

Search strategy. We searched PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, Ovid, SpringerLink databases for relevant literature. The search depth was 10 years. *Inclusion criteria:* full-text original and review articles in English and Russian, systematic reviews, meta-analyses. *Exclusion criteria:* reports and abstracts of conferences, personal messages and newspaper publications, the absence of the full text of the article in English or Russian. Based on the search results, 83 publications that met our requirements were included in the literature review.

Results. According to the available data, faculty staff have higher levels of borderline mental disturbances compared to the general population. This is becoming a major cause of concern for mental health due to the fact that anxiety-depressive disorders have increasingly predispose a high suicidality rate among healthcare workers.

Conclusion. A literature review has shown that the study of the severity and risk factors of psychological distress among medical faculty deserves special interest due to the negative impact on physical and mental health.

Keywords: *academic medicine faculty, psychological distress, depression, anxiety, occupational stress, mental health.*

Түйіндеме

МЕДИЦИНАЛЫҚ УНИВЕРСИТЕТТЕРДІҢ ПРОФЕССОРЛЫҚ-ОҚЫТУШЫЛЫҚ ҚҰРАМЫ АРАСЫНДА ПСИХОЛОГИЯЛЫҚ КҮЙЗЕЛІС. ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ

Асем К. Уристемова[1], Аян О. Мысаев[2], Людмила Е. Мигина[1], Айсана О. Маутканова[3]

[1] **«Семей медицина университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы;**

[2] **Қазақстан Республикасы денсаулық сақтау Министрлігінің ғылым және адами ресурстар Департаменті, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы;**

[3] **ШҚО ДСБ «ШҚО психикалық денсаулық орталығы» ШЖҚ КМК, Семей қаласының психиатриялық қызмет бөлімі, Семей қ., Қазақстан Республикасы.**

Кіріспе. Соңғы 20 жыл ішінде білім беру секторы кең ауқымды өзгерістерге ұшырады. Бүкіл әлем бойынша медициналық білім берудегі трансформациялық үдерістер және оқытушы міндеттерінің кеңеюі медициналық ЖОО-ның профессорлық-оқытушылық құрамы арасында психологиялық күйзелістің таралуын және болжаушыларын жан-жақты зерттеу қажеттілігін айқындайды. Соңғы бағалаулар бойынша, медицина қызметкерлері арасында депрессиялық белгілердің ғаламдық таралуы 28,8% құрады.

Зерттеу мақсаты. Медициналық университеттердің профессорлық-оқытушылық құрамы арасында психологиялық күйзелістің ғаламдық таралуы мен қауіп факторларын зерттеуге арналған жарияланымдарды талдау.

Іздеу стратегиясы. Біз PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, Ovid, SpringerLink дерекқорлары бойынша тиісті әдебиеттерді іздедік. Іздеу тереңдігі 10 жыл болып белгіленді. ***Қосу өлшемшарттары:*** ағылшын және орыс тілдеріндегі толық мәтінді түпнұсқа және шолу мақалалары, жүйелі шолулар, мета-талдаулар. ***Шығару өлшемшарттары:*** конференциялардың баяндамалары мен тезистері, жеке хабарламалар мен газет басылымдары, мақаланың ағылшын немесе орыс тілдеріндегі толық мәтінінің болмауы. Іздеу нәтижелері бойынша әдебиеттік шолуға біздің талаптарға сәйкес келетін 83 жарияланым енгізілді.

Нәтижелері. Қолданымдағы деректерге сәйкес, университет оқытушыларында жалпы халықпен салыстырғанда шекаралық менталды бұзушылықтардың едәуір жоғары деңгейі тіркеледі. Мазасыздық-депрессиялық ауытқулар медицина қызметкерлері арасында суицидтің жоғары коэффициентін тудыратуына байланысты, бұл психикалық денсаулыққа қатысты алаңдаушылықтың маңызды себебі болып табылады.

Қорытындылар. Әдебиеттік шолу медициналық жоғары оқу орындарының профессорлық-оқытушылық құрамы арасындағы психологиялық күйзелістің ауырлығы мен қауіп факторларын зерттеу физикалық және психикалық денсаулығына теріс әсер ететіндіктен ерекше қызығушылық тудыратынын көрсетті.

Түйінді сөздер: медициналық университеттердің оқытушылары, психологиялық күйзеліс, депрессия, мазасыздық, кәсіби стресс, психикалық денсаулық.

Библиографическая ссылка:

Уристемова А.К., Мысаев А.О., Мигина Л.Е., Маутканова А.О. Психологический дистресс среди профессорско-преподавательского состава медицинских университетов. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2021. 6 (Т.23). С. 214-223. *doi:10.34689/SH.2021.23.6.023*

Uristemova A.K., Myssayev A.O., Migina L.Ye., Mautkanova A.O. Psychological distress among the faculty of the medical universities. Literature review // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 6, pp. 214-223. *doi:10.34689/SH.2021.23.6.023*

Уристемова А.К., Мысаев А.О., Мигина Л.Е., Маутканова А.О. Медициналық университеттердің профессорлық-оқытушылық құрамы арасында психологиялық күйзеліс. Әдебиеттік шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 6 (Т.23). Б. 214-223. *doi:10.34689/SH.2021.23.6.023*

Введение. За последние 20 лет образовательный сектор претерпел широкомасштабные изменения. Реформирование в области образования и науки как основополагающий фактор интеграции в международное интеллектуальное пространство стало одним из приоритетных курсов развития здравоохранения во всем мире. Проблемы в данной сфере носят системный характер: устаревшие, фрагментированные учебные программы обуславливают несоответствие компетенций выпускников потребностям населения, приводя к количественной и качественной диспропорции на рынке труда [62]. Нужды нового времени требуют внедрения последовательных коррективов в систему медицинского образования, центральным звеном которой является медицинский ВУЗ. Сегодня повышается роль преподавателя, основная миссия которого заключается не только в передаче соответствующих знаний и навыков, а в умении организовать свою деятельность так, чтобы учебный процесс способствовал личностному развитию обучающихся, формированию критического мышления. Рост числа студентов, внедрение новых методик преподавания и оценивания, усиление научно-исследовательской и клинической деятельности в несколько раз увеличили объем работы профессорско-преподавательского состава (ППС) ВУЗов. Трансформирующие процессы в медицинской образовательной сфере и расширение функций преподавателя предопределяют необходимость всестороннего исследования распространенности и предикторов психологического дистресса среди ППС медицинских ВУЗов [18, 76].

Термин «психологический дистресс» (ПД) получил широкое распространение в научной среде после серии статей *Mirowsky и Ross* и определяется как «состояние эмоционального страдания, обычно характеризующееся симптомами депрессии и тревожности» [7, 20]. Особенностями психологического дистресса являются подверженность стрессовому событию, угрожающему физическому или психическому здоровью, неспособность эффективно справляться с фактором стресса, а также эмоциональные потрясения, возникающие как следствие неэффективного совладания с ситуацией. Психологический дистресс исчезает, когда исключается действие фактора стресса. Тем не менее, его преходящая природа оспаривается учеными на основе данных нескольких многолетних лонгитюдных исследований [20].

Статус психологического дистресса в классической классификации психических расстройств до сих пор не определен и широко обсуждается в научных кругах. Это эмоциональное нарушение, которое может оказывать влияние на социальное функционирование и повседневную жизнь индивидов [20]. В целом, психологический дистресс лежит в рамках нормального колебания настроения, но в некоторых случаях может указывать на начало более серьезных клинических состояний, таких, как депрессивные, тревожные или соматизированные расстройства, шизофрения и др. [6]. По данным недавнего систематического обзора *Mata и коллег (2015),* включившего 54 исследования с 1963 по 2015 год, глобальная распространенность депрессивных симптомов среди работников медицинской сферы составила 28,8% [52].

В связи со вспышкой коронавирусной инфекции COVID-19, многие ВУЗы стали активно использовать программы дистанционного обучения и открытые платформы для обеспечения непрерывности образования на период пандемии. Уже в марте 2020 года образовательные учреждения в 150 странах (80% всех учащихся в мире) были переведены на онлайн-обучение. Переход с очного формата обучения на дистанционный, безусловно, предъявил дополнительные требования к возможностям ППС, став существенным фактором риска. Возникла дополнительная нагрузка вследствие подготовки и обновления планов дистанционных занятий, учебного материала, видеолекций, экзаменационных заданий. Также остро встал вопрос о техническом обеспечении как университетов, так и самих преподавателей, которые из-за карантинных ограничений были вынуждены работать на дому [70]. Данная проблема становится особо актуальной ввиду специфики медицинского ВУЗа, подразумевающей тесное взаимодействие теоретической и практической учебной базы.

Вызывает опасение то, что последствия психологического дистресса могут не только оказывать негативное воздействие на здоровье и качество жизни сотрудников, но и иметь негативный экономический и социальный эффект на успех ВУЗа в образовательном пространстве, способствуя увеличению дней нетрудоспособности ППС и, соответственно, понижая качество обучения студентов [2, 40, 65].

Цель исследования: анализ публикаций, посвященных исследованию глобальной распространенности и факторов риска психологического дистресса среди профессорско-преподавательского состава медицинских университетов.

Стратегия поиска. Нами был проведен поиск литературы по базам данных PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, Ovid, SpringerLink. Глубина поиска составила 10 лет.

Критерии включения: полнотекстовые оригинальные статьи на английском и русском языках, систематические обзоры, мета-анализы.

Критерии исключения: доклады и тезисы конференций, личные сообщения и газетные публикации, отсутствие полного текста статьи на английском или русском языке.

По результатам поиска в литературный обзор нами было включено 83 публикации, соответствующие нашим требованиям и исключающие дублирование и повтор данных (Рисунок 1).

Результаты.

Глобальная распространенность психологического дистресса среди ППС

Согласно имеющимся данным, у преподавателей фиксируются гораздо более высокие уровни депрессии, тревожности, профессионального стресса, эмоционального выгорания по сравнению с населением в целом [33].



Рисунок 1. Стратегия поиска и отбора литературных источников.

Многие исследователи придерживаются мнения, что нарушения психоэмоциональной сферы врачей начинаются еще во время обучения и могут усиливаться с началом трудовой деятельности [9, 19, 23].

Так, по результатам исследования *Dyrbye и коллег* (2014) с вовлечением более 13 000 студентов, резидентов и молодых врачей, существует определенная последовательность в распространенности депрессии, зарождающейся во время обучения и усиливающейся с началом профессиональной деятельности [24]. В определенной степени это может быть связано с тем, что медики реже обращаются за психологической помощью в связи со стигмой и боязнью нарушения конфиденциальности [10, 26, 34]. Это становится серьезной причиной обеспокоенности ментальным здоровьем, поскольку тревожно-депрессивные расстройства все чаще обуславливают высокий коэффициент суицидальности среди медицинских работников [17, 28, 43, 50]. Так, согласно систематическому обзору Dutheil и соавт. (2019), риск суицидов среди врачей по сравнению с представителями других профессий значительно выше (ОР=1,44; 95% ДИ: 1,16-1,72; p<0,001), причем у женщин данный показатель регистрировался чаще [22]. Склонность преподавателей-женщин к более частому проявлению депрессивных эпизодов подтверждается в многочисленных исследованиях [21, 45, 54, 64]. Одной из возможных причин является так называемый феномен «двойной смены», выражающийся в «наслоении» профессиональных факторов стресса с проблемами в семье, необходимостью заниматься домашней работой и пр. [48].

Недовольство качеством жизни (12,4%) и балансом между работой и домом (28,8%) выразили и респонденты исследования, проведенного The Association of Program Directors in Internal Medicine (APDIM). Комитет APDIM ежегодно публикует отчеты в области медицинского образования, в том числе и данные, касающиеся ментального благополучия практикующих врачей, врачей-терапевтов, директоров учебных программ. Как отмечают West и соавт. (2013), из 282 участников опроса 27% сообщали об эмоциональном истощении, 10,4% – деперсонализации и 28,7% – выгорании [3, 80]. Похожие результаты (22%) были получены в исследовании ППС образовательного медицинского учреждения Торонто (Канада) [82].

Более значительная распространенность эмоционального выгорания (69%) среди медиков учебного центра была зарегистрирована исследователями Университета Северной Каролины (2017). У 17% преподавателей превалировали симптомы депрессии. Чуть менее половины участников сообщили о невозможности обратиться за профессиональной помощью вследствие занятости на работе [39].

Высокие уровни эмоционального выгорания (75%) и депрессии (39%) выявили Williford и коллеги среди резидентов и преподавателей программы Общей хирургии в 6 медицинских центрах США в 2018 году. Почти половина респондентов, демонстрирующих симптомы выгорания, имели повышенный риск развития депрессии (p=0,003). У невысокого процента (12%) резидентов зафиксировано наличие суицидальных мыслей за последние две недели [81]. Суицидальные идеации были обнаружены и у 16,7% участников исследования, проведенного в учебном госпитале Индии с общей выборкой 445 человек. 30,1% респондентов были подвержены депрессии, 67,2% – стрессу среднего уровня и 13% – стрессу высокого уровня [35].

Исчерпывающее исследование, длившееся с 2013 по 2019 год, позволило выявить ученым из Калифорнийского Университета в Дэвисе (2021) распространенность депрессии и суицидальности среднего (62%) и высокого уровня (36%) среди преподавателей и резидентов. Согласно полученным данным, 83 сотрудников (15,78%) удалось направить на дальнейшее получение медицинской помощи у специалистов [73].

Крупное исследование было проведено в Китае среди ППС шести университетов (n=1210). Распространенность депрессивных симптомов по шкале CES-D (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale) составила 58,9%, профессионального стресса по опроснику ERI (Effort-Reward Imbalance) – 22,3% [75], что ниже, чем в Германии (27,6%), Индии (31,6%) и Саудовской Аравии (73%) [1, 15, 79]. Участники исследования, имеющие в анамнезе хронические заболевания, демонстрировали более существенные показатели депрессии по шкале CES-D. Возраст респондентов варьировался от 24 до 62 лет, при этом наиболее высокий уровень депрессии испытывали преподаватели возрастной группы от 31 до 40 лет [75].

Более четверти опрошенных (27,4%) университетской больницы в Бразилии отмечали симптомы профессионального стресса. 23% считали взаимоотношения в коллективе существенным стресс-фактором [68]. Другое исследование 616 преподавателей медицинского факультета Университета Сан-Паулу обнаружило симптомы депрессии среди 19% респондентов, тревожности – среди 16% и стресса среди 17,7%. Опрос был проведен с помощью короткой формы DASS-SF (The Depression, Anxiety and Stress Scale-Short Form) [61].

Достаточно сильную превалентность стресса высокого (57,8%) и среднего уровня (42,2%) выявили Ebrahimi и Kargar (2018) среди ППС Ширазского медицинского университета в Иране. Наивысшие показатели дистресса были зарегистрированы у резидентов кафедры гинекологии. Общий уровень стресса повышался с увеличением возраста [27]. Об обратном в своем недавнем исследовании сообщают *Lal, A. Tharyan и P. Tharyan* (2020) – 21% опрошенных по шкале General Health Questionnaire-12 имели ментальные нарушения, преимущественно молодые преподаватели, а 23% респондентов отмечали высокие уровни стресса по шкале Physician Stress and Satisfaction questionnaire. Значительное количество ППС моложе 45 лет обнаруживало средние и высокие показатели эмоционального истощения и деперсонализации [46].

Предикторы нарушений ментального здоровья профессорско-преподавательского состава

В научной литературе имеются множественные данные, свидетельствующие о том, что профессиональный дистресс и снижение мотивированности ППС во многом связаны с проблемами, возникающими в академической среде медицинского университета. Так, распространенными факторами риска выступают ограничение автономии преподавателей, лимитированное финансирование научных изысканий, колоссальная бумажная работа и бюрократия, а также внутренние конфликты и давление со стороны кафедр и администрации [38].

Психологический дистресс в академической медицине, а в частности – эмоциональное выгорание, может иметь разный характер происхождения: личностный, связанный с работой (разочарование от неблагоприятных условий труда, невозможности карьерного роста, социальной поддержки) и связанный с потребителями услуг (эмоциональное истощение от постоянного контакта с обучающимися или пациентами). Согласно данным *Messias и коллег (2019),* наиболее высокие показатели личностного выгорания наблюдались у врачей; выгорания, связанного с работой – у медицинских сестер и резидентов, а связанного со студентами или пациентами – у преподавателей и клиницистов, с поправкой на пол и возраст [53].

Некоторые исследователи связывают уровень профессионального стресса с направлением кафедры. Как отмечают *Yamani, Shahabi и Haghani* (2014), средний показатель ПД среди сотрудников клинических кафедр выше по сравнению с сотрудниками базовых ($p<0,001$). При этом, средний уровень стресса среди профессоров был значительно ниже, чем среди преподавателей с другими учеными и академическими званиями ($p=0,02$) [83]. Это может быть объяснено более длительным опытом работы и эмоциональной стабильностью первой группы преподавателей по сравнению с другими. Тем не менее, исследование Pasqualucci и соавт. (2019) свидетельствует об обратном. Респонденты были поделены на 3 категории по специальностям: хирургические (общая хирургия, травматология и ортопедия, нейрохирургия, оториноларингология, акушерство и гинекология), неклинические (патология, радиология, ядерная медицина, судебная медицина) и клинические (все оставшиеся специальности, не включенные в предыдущие две категории). По данным опроса, показатель тревожности достаточно сильно превалировал среди неклиницистов (ОШ=3,9; 95% ДИ: 1,1-13,8; $p=0,034$) [61].

Помимо высокой педагогической и клинической нагрузки, на повышение уровня профессионального стресса оказывают влияние и дополнительные виды деятельности. Сегодня возрастают требования к ППС, которые помимо традиционных видов работы вынуждены заниматься научно-исследовательской практикой и разработкой учебных программ [49]. Так, *Ashrafi-Rizi и соавт.* (2014) сообщают, в последнее время все большую выраженность приобретает тревожность, связанная с наукой. Так называемая «исследовательская тревожность» - это чувство страха и беспокойства, возникающее в процессе выполнения исследовательского проекта (выбор темы исследования, выбор журнала для публикации и др.) или после него (ожидание обратной связи от научного сообщества) [8].

Согласно результатам анкетирования педагогов, занимающихся научными проектами ($n=212$), данный показатель составил 3,27 (СО=0,536) по 5-балльной шкале Лайкерта. Наиболее значимыми причинами исследовательской тревожности стали недостаточное финансирование, несвоевременные выплаты, затянутость процесса утверждения проектной документации, недостаточная эффективность исследований, проводимых преподавателями [8]. Авторы другого социального опроса в области дистресса, связанного с научной деятельностью, считают, что исследовательская тревожность может не только снижать количество и качество научных работ, но также вызывать эмоциональное выгорание и неудовлетворенность, ухудшать физическое и ментальное здоровье, вызывая долгосрочные физические, физиологические и поведенческие проблемы [66]. Кроме того, результаты опроса *Fridner и коллег* (2012) указывают на то, что вовлеченность в научные исследования является одной из главных причин отказа медицинских работников университетских больниц, имеющих психоэмоциональные нарушения разной степени, от профессиональной помощи (ОШ=3,39; 95% ДИ: 1,43-8,02; $p=0,006$) [31].

Весьма противоречивые мнения сложились по поводу влияния статуса преподавателя на уровень воспринимаемого стресса. На данный момент проведено несколько исследований, изучающих различия в положении штатных сотрудников и совместителей в контексте организационной среды университетов [16, 60, 74], а также в уровнях воспринимаемого ими стресса [37]. *Reevy и Deason (2014)* отмечают, что преподаватели-совместители подвержены большему стрессу, обусловленному профессиональным вредом ($r=0,520$; $p<0,001$), желанием занять штатную должность ($r=0,380$; $p<0,001$), большей загруженностью ($r=0,370$; $p<0,001$) и принадлежностью к женскому полу ($r=0,230$; $p<0,001$). Кроме того, с помощью открытых вопросов удалось

выявить, что дополнительными стрессорами выступили рабочая нагрузка (31,9%), нестабильное положение (31,4%), отсутствие поддержки (30,4%), низкая или неравная оплата труда (26,5%), отсутствие льгот, присущих сотрудникам, занимающим постоянную должность (11,3%) [67]. Напротив, результаты исследования Tan (2017) свидетельствуют о том, что штатные преподаватели испытывают более высокие уровни стресса (r=0,280; p<0,01) [78].

Еще одним состоянием напряжения, ассоциированным с психологическим дистрессом, эмоциональным истощением и последующим эмоциональным выгоранием, выступает ролевой конфликт [32, 72]. Ролевой конфликт может возникнуть вследствие того, что преподаватель медицинского университета в большинстве случаев вынужден совмещать педагогическую деятельность с клинической, учебно-методической, воспитательной или научно-исследовательской. Такая совокупность профессиональных обязанностей при избыточном давлении может стать причиной ролевой неопределенности, в связи с чем педагог сталкивается с трудностями в распознавании своих профессиональных целей в той или иной роли. Зарождающийся на этой почве ролевой конфликт нередко приводит к снижению самооценки и сложностям в межличностном взаимодействии с коллегами [51, 58].

Психосоциальные эффекты дистресса

За последние десятилетия в мировой литературе накоплены существенные данные о воздействии психологического дистресса не только на физическое и ментальное здоровье, но и на социальную и профессиональную сторону жизни сотрудников. Ключевую роль в определении эффективности внутренней политики ВУЗа играет уровень удовлетворенности профессорско-преподавательского состава. Вследствие того, что ППС задействованы в самых разных видах деятельности, данный показатель является индикатором качества медицинского образования [11, 47].

Так, важных результатов в изучении удовлетворенности работой и выгорания среди врачей, находящихся на разных этапах развития карьеры, добились ученые из Клиники Мэйо. *Dyrbye и соавт*. (2013) выявили, что самые низкие показатели удовлетворенности и наибольшие показатели эмоционального истощения и выгорания зарегистрированы у медиков, находящихся на среднем этапе развития карьеры (p<0,001), которые также чаще остальных планировали завершить медицинскую практику в следующие 2 года, по причинам, не связанным с выходом на пенсию [25]. Уязвимость преподавателей, находящихся на среднем этапе развития карьеры, подчеркивают и *Canale, Herdklotz и Wild (2013)* из Технологического института Рочестера. Исследователи дают следующее определение данной категории: «преподаватели, получившие статус штатного сотрудника и занимающие свою должность не менее пяти лет» [13]. *Campion и коллеги* (2016) пишут, что преподаватели-медики среднего звена являются крупнейшим, но вместе с тем наиболее неудовлетворенным сегментом ППС [12], что прежде всего может быть предопределено конфликтом «работа-дом», необходимостью осуществлять уход за детьми или другими членами семьи и, соответственно, жертвовать профессиальным ростом [13].

Ученые из США *Jeffrey Howard и Krista Howard (2020)* обращают особое внимание на влияние психологического дистресса на увеличение дней неработоспособности у педагогов, или так называемого абсентеизма. В соответствии с мнением исследователей, абсентеизм, имеющий негативную экономическую сторону, способен также оказывать неблагоприятное влияние на качество образовательного процесса [40]. По различным оценкам, психологический дистресс определяет от 50 до 60% абсентеизма [58].

Говоря об абсентеизме, целесообразно упомянуть и ему противоположное явление – презентеизм. Американская психологическая ассоциация (APA) дает следующее определение презентеизма: «нахождение сотрудника на рабочем месте, несмотря на болезнь, травму или иную причину, делающую работу в полную силу невозможной» [5].

Другими словами, преподаватель находится на работе, но не способен исполнять свои обязанности вследствие физических или психических нарушений здоровья. Широкая распространенность презентеизма в академической среде ВУЗа, вероятнее всего, ассоциирована с возникновением чувства незаменимости на работе, часто по объективным причинам, и страхом подвести ожидания администрации и коллег [59]. Заслуживают внимания исследования по выявлению взаимосвязи абсентеизма и презентеизма с депрессивными симптомами. Так, по данным когортного исследования, проведенного на японской выборке, была обнаружена статистически значимая взаимосвязь между показателями абсолютного и относительного презентеизма и депрессией (ОШ=3,79; 95% ДИ: 2,48-5,81 и ОШ=2,89; 95% ДИ: 1,98-4,22) [77].

Недавнее исследование Johnston и соавт. (2019) подтверждает линейную взаимосвязь между количеством дней нетрудоспособности и нарушениями психического здоровья (p<0,001) [42]. *Aboagye и коллеги (2019)* сообщают, что у сотрудников, имеющих более 8 дней презентеизма, в 1,72 раз повышается риск истощения, чем среди тех, у кого презентеизм не был зарегистрирован. Кроме того, в данном случае относительный риск нарушения трудоспособности повышался в 3,74 раза [2].

Все большее внимание привлекает текучесть кадров в области академической медицины. Наиболее частыми причинами желания покинуть образовательное учреждение являются низкая вовлеченность в процесс, низкий уровень поддержки со стороны университета, чувство уязвимости на рабочем месте, недовольство организационной культурой, несогласованность личных ценностей с ценностями организации [63]. Сотрудники, имеющие признаки эмоционального выгорания, склонны вдвое чаще покинуть ВУЗ в течение следующих двух лет (ОР=2,1; 95% ДИ: 1,3-3,3), а в совокупности с нарушениями сна, тревожностью и

депрессией – более, чем в два с половиной раза (ОШ=2,68; 95% ДИ: 1,34-5,38) [36].

Психологический дистресс вследствие COVID-19

Вспышка коронавирусной инфекции COVID-19 (КВИ) привела к беспрецедентным изменениям социальных взаимодействий и условий труда, что не могло не отразиться на физическом и ментальном благополучии всех слоев населения. В последние полтора года стремительно увеличивается количество исследований, посвященных влиянию пандемии на психическое здоровье медицинских работников [14, 29, 41, 44, 55], в особенности – находящихся на передовой линии борьбы с инфекцией [4, 56, 71]. Тем не менее, сравнительно небольшое число работ освещает трудности, возникающие в академической среде медицинского ВУЗа, вследствие негативного эффекта COVID-19.

Масштабное исследование с участием 5550 преподавателей, сотрудников и ученых, занимающихся наукой в постдокторантуре, было выполнено Школой медицины Вашингтонского университета в Сент-Луисе в коллаборации с учебным центром Университета Айовы. Большая часть ППС была вынуждена соблюдать режим самоизоляции и работать дистанционно. Дополнительными стресс-факторами стали переживания о растущих финансовых затратах, сохранении рабочего места, страх заражения коронавирусной инфекцией, сложности удаленной работы, а также перевод собственных детей на дистанционное обучение. Более половины опрошенных (58,3%) отметили ухудшение самочувствия из-за новых условий труда, 13% сообщили о повышении уровня стресса под влиянием COVID-19, 13% – тревожности, 15,9% –депрессии. Чуть менее половины респондентов (43%) отмечали сильное утомление от работы [30]. Высокие уровни эмоционального выгорания демонстрировали врачи, помимо академической деятельности задействованные в клинической работе. Кроме того, участие в лечении предполагаемых или подтвержденных случаев КВИ было связано с высоким уровнем эмоционального истощения (ОШ=3,21; 95% ДИ: 1,01-10,10; p<0,05) и стресса (ОШ=1,13; 95% ДИ: 1,01-1,27; p=0,032) [57]. Достаточно высокий показатель профессионального стресса (M=5 по шкале от 1 до 7) был обнаружен у ППС кафедры неотложной медицины Калифорнийского университета в Сан-Франциско [69].

Нами не найдено публикаций отечественных авторов о распространенности и предикторах депрессии, тревожности и стресса у ППС медицинских ВУЗов в указанных базах данных. Это свидетельствует о недостаточной изученности психологического дистресса в Казахстане ввиду ряда причин, одной из которых является недооцененность данной проблемы. Вместе с тем, пограничные психические нарушения, являясь довольно распространенным явлением в медицинской образовательной среде, привлекают все больше внимание вследствие широкого разброса симптомов и последствий.

Выводы

Таким образом, обзор литературы продемонстрировал, что изучение выраженности и факторов риска психологического дистресса среди ППС медицинских ВУЗов заслуживает особого интереса ввиду негативного влияния на физическое и ментальное здоровье. Высокая текучесть кадров в области академической медицины сообщает о необходимости проведения регулярных исследований, направленных на изучение ментального благополучия ППС. Теоретически отсутствие сотрудника на рабочем месте в связи с болезнью может положительно повлиять на динамику выздоровления, однако последние изыскания показывают, что даже больничные отпуски незначительной длительности способны негативно сказываться на производительности труда, тем самым оказывая опосредованное влияние на качество предоставляемых образовательных услуг.

Данная проблема усугубляется в связи с существующей в нашем обществе стигмой, в силу чего представители медицинских профессий реже обращаются за специализированной помощью. При этом, модернизация в сфере медицинского образования обуславливает переосмысление роли преподавателя, создавая дополнительную нагрузку на психоэмоциональную сферу. В этой связи задача сохранения ментального благополучия и качества жизни ППС приобретает первостепенное значение для современной высшей медицинской школы.

Вклад авторов. *Все авторы принимали равносильное участие при написании даннной статьи.*

Конфликт интересов *– авторы сообщают об отсутствии конфликтов интересов.*

Финансирование *– не проводилось.*

Литература:

1. *Abdulghani H.M., Irshad M., Al Zunitan M.A., Al Sulihem A.A., et al.* Prevalence of stress in junior doctors during their internship training: A cross-sectional study of three Saudi medical colleges’ hospitals // Neuropsychiatric Disease and Treatment. 2014. Vol. 10. P. 1879–1886.

2. *Aboagye E., Björklund C., Gustafsson K., Hagberg J., Aronsson G., Marklund S., Leineweber C., Bergström G.* Exhaustion and Impaired Work Performance in the Workplace: Associations with Presenteeism and Absenteeism // Journal of Occupational and Environmental Medicine. 2019. Vol. 11(61). P. E438–E444.

3. Alliance for Academic Internal Medicine. Surveys & Data. APDIM Surveys. 2021. URL: https://www.im.org/data/apdim-surveys

4. Alshekaili M., Hassan W., Al Said N., et al. Factors associated with mental health outcomes across healthcare settings in Oman during COVID-19: frontline versus non-frontline healthcare workers // BMJ Open. 2020. Vol. 10, e042030. doi: 10.1136/bmjopen-2020-042030

5. APA Dictionary of Psychology. 2021. https://dictionary.apa.org/presenteeism

6. APA Dictionary of Psychology. 2021. https://dictionary.apa.org/psychological-distress

7. *Arvidsdotter T., Marklund B., Kylén S., Taft Ch., Ekman I.* Understanding persons with psychological distress in primary health care // Scandinavian Journal of Caring Sciences. 2016. Vol. 4(30). P. 687–694.

8. *Ashrafirizi H., Zarmehr F., Bahrami S., et al.* Study on Research Anxiety Among Faculty Members of Isfahan University of Medical Sciences // Materia Socio Medica. 2014. Vol. 6(26). P. 356–359.

9. *Brazeau C.M.L.R. Shanafelt T., Durning S.J., Massie F.S., Eacker A., Moutier C., Satele D.V., Sloan J.A., Dyrbye L.N.* Distress among matriculating medical students relative to the general population // Academic Medicine. 2014. Vol. 11(89). P. 1520–1525.

10. *Bright R.P., Krahn L.* Depression and suicide among physicians // Current Psychiatry. 2011. Vol. 4(10). P. 16–30.

11. *Bunton S.A., Corrice A.M., Pollart S.M., Novielli K.D., Williams V.N., Morrison, L.A., Mylona E. Fox S*. Predictors of Workplace Satisfaction for U.S. Medical School Faculty in an Era of Change and Challenge // Academic Medicine. 2012. Vol.87(5). P. 574-581. doi: 10.1097/ACM.0b013e31824d2b37

12. *Campion M.W., Bhasin R.M., et al.* Mid-career faculty development in academic medicine: How does it impact faculty and institutional vitality? // The journal of faculty development. 2016. Vol. 30(3). P. 49–64.

13. *Canale A.M., Herdklotz C., Wild L.* Mid-Career Faculty Support: The Middle Years of the Academic Profession // Fac. Career Dev. Serv. 2013. 16 p.

14. *Chew N., Lee G., Tan B., et al.* A multinational, multicentre study on the psychological outcomes and associated physical symptoms amongst healthcare workers during COVID-19 outbreak // Brain, behavior, and immunity. 2020. Vol. 88. P. 559–565. https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.049

15. *Chichra A., Abhijnhan A., Tharyan P.* Job stress and satisfaction in faculty of a teaching hospital in south India: A cross-sectional survey // Journal of Postgraduate Medicine. 2019. Vol. 4(65). P. 201–206.

16. *Crick K.A., Larson L.M., Seipel M.T.* Non-Tenure Track Faculty Satisfaction: A Self-Determination Model // Journal of Career Assessment. 2020. Vol. 28(3). P.425-445. doi:10.1177/1069072719870681

17. *Danhauer S.C., Files K., Freischlag J.A.* Physician Suicide — Reflections on Relevance and Resilience // JAMA Surgery. 2020. Vol. 155(8). P. 721–722. doi:10.1001/jamasurg.2020.1345

18. *DaRosa D.A., Skeff K., Friedland J.A., et al.* Barriers to Effective Teaching // Academic Medicine. 2011.Volume 86(4). P. 453-459. doi: 10.1097/ACM.0b013e31820defbe

19. *De Oliveira G.S., Chang R., Fitzgerald P.C., et al.* The prevalence of burnout and depression and their association with adherence to safety and practice standards: A survey of united states anesthesiology trainees // Anesthesia and Analgesia. 2013. Vol. 1(117). P. 182–193.

20. *Drapeau A., Marchand A., Beaulieu-Prevost D.* Epidemiology of Psychological Distress // Mental Illnesses - Understanding, Prediction and Control. 2012. 33 p.

21. *Duarte D., El-Hagrassy M.M., Couto T., Gurgel W., Fregni F., Correa H.* Male and Female Physician Suicidality: A Systematic Review and Meta-analysis // JAMA psychiatry. 2020. Vol. 77(6). P. 587–597. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.0011

22. *Dutheil F., Aubert C., Pereira B., et al.* Suicide among physicians and health-care workers: A systematic review and meta-analysis // PLoS ONE. 2019. Vol. 12(14). P. 1–28.

23. *Dyrbye L., Shanafelt T.* A narrative review on burnout experienced by medical students and residents // Medical Education. 2016. Vol. 1(50). P. 132–149.

24. *Dyrbye L.N. West C.P., Satele D., Boone S., Tan L., Sloan J., Shanafelt T.D.* Burnout among U.S. medical students, residents, and early career physicians relative to the general U.S. population // Academic Medicine. 2014. Vol. 3(89). P. 443–451.

25. *Dyrbye L.N., Varkey P., Boone S.L., Satele D.V., Sloan J.A., Shanafelt T.D.* Physician satisfaction and burnout at different career stages // Mayo Clinic proceedings. 2013. Vol. 88(12). P. 1358–1367. https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.07.016

26. *Dyrbye L.N., West C.P., Sinsky C.A., Goeders L.E., Satele D.V., Shanafelt T.D.* Medical Licensure Questions and Physician Reluctance to Seek Care for Mental Health Conditions // Mayo Clinic proceedings. 2017. Vol. 92(10). P. 1486–1493. https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.06.020

27. *Ebrahim, S., Kargar Z.* Occupational stress among medical residents in educational hospitals // Annals of occupational and environmental medicine. 2018. Vol. 30(51). https://doi.org/10.1186/s40557-018-0262-8

28. *Eckleberry-Hunt J., Lick D.* Physician Depression and Suicide: A Shared Responsibility // Teaching and Learning in Medicine. 2015. Vol. 27(3). P. 341-345. doi: 10.1080/10401334.2015.1044751

29. *Elbay R.Y., Kurtulmuş A., Arpacıoğlu S., Karadere E.* Depression, anxiety, stress levels of physicians and associated factors in Covid-19 pandemics // Psychiatry research. 2020. Vol. 290. 113–130. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113130

30. *Evanoff B.A., Strickland J.R., Dale A.M., Hayibor L., Page E., et al* Work-Related and Personal Factors Associated With Mental Well-Being During the COVID-19 Response: Survey of Health Care and Other Workers // Journal of medical Internet research. 2020. Vol. 22(8), e21366. https://doi.org/10.2196/21366

31. *Fridner A., Belkić K., Marini M., Gustafsson Sendén M., Schenck-Gustafsson K.* Why don't academic physicians seek needed professional help for psychological distress? // Swiss medical weekly. 2012. Vol.142, w13626. https://doi.org/10.4414/smw.2012.13626

32. *Fridner A., Belkić K., Minucci D., Pavan L., et al.* Work environment and recent suicidal thoughts among male university hospital physicians in Sweden and Italy: the health and organization among university hospital physicians in Europe (HOUPE) study // Gender medicine. 2011. Vol. 8(4). P. 269–279. https://doi.org/10.1016/j.genm.2011.05.009

33. *Gerada C.* Doctors, suicide and mental illness // BJPsych Bulletin. 2018. Vol. 4(42). P. 165–168.

34. *Gold K.J., Andrew L.B., Goldman E.B., Schwenk T.L.* "I would never want to have a mental health diagnosis on my record": A survey of female physicians on mental health diagnosis, treatment, and reporting // General hospital psychiatry. 2016. Vol. 43. P. 51–57. https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2016.09.004

35. *Grover S., Sahoo S., Bhalla A., Avasthi A.* Psychological problems and burnout among medical professionals of a tertiary care hospital of North India: A cross-sectional study //Indian journal of psychiatry. 2018. Vol. 60(2). P. 175–188. https://doi.org/10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_254_17

36. *Hamidi M.S., Bohman B., Sandborg C. et al.* Estimating institutional physician turnover attributable to

self-reported burnout and associated financial burden: a case study // BMC Health Services Research. 2018. Vol. 18. Art. 851 https://doi.org/10.1186/s12913-018-3663-z

37. *Harbison B.R.* Stress in tenure-track and non-tenure-track faculty: what we know and where we are going. Master's thesis, The University of Texas at Austin. 2016. doi:10.15781/T2MC8RK06

38. *Holleman W.L., Cofta-Woerpel L.M., Gritz E.R.* Stress and Morale of Academic Biomedical Scientists // Academic Medicine. 2015. Vol. 90(5). P.562-564. doi: 10.1097/ACM.0000000000000533

39. *Holmes E.G., Connolly A., Putnam K.T., Penaskovic K.M., et al.* Taking Care of Our Own: A Multispecialty Study of Resident and Program Director Perspectives on Contributors to Burnout and Potential Interventions // Academic psychiatry: the journal of the American Association of Directors of Psychiatric Residency Training and the Association for Academic Psychiatry. 2017. Vol. 41(2). P. 159–166. https://doi.org/10.1007/s40596-016-0590-3

40. *Howard J.T., Howard K.J.* The effect of perceived stress on absenteeism and presenteeism in public school teachers // Journal of Workplace Behavioral Health. 2020. Vol. 2(35). P. 100–116.

41. *Jang Y., You M., Lee H., Lee M., Lee Y., Han J.O., Oh J.H.* Burnout and peritraumatic distress of healthcare workers in the COVID-19 pandemic // BMC public health. 2021. Vol. 21(1). Art. 2075. https://doi.org/10.1186/s12889-021-11978-0

42. *Johnston D.A., Harvey S.B., Glozier N., Calvo R.A., Christensen H., Deady M.* The relationship between depression symptoms, absenteeism and presenteeism // Journal of Affective Disorders. 2019. Vol. 256. P. 536–540.

43. *Kalmoe M.C., Chapman M.B., Gold J.A., Giedinghagen A.M.* Physician Suicide: A Call to Action // Missouri medicine. 2019. Vol. 3(116). P. 211–216.

44. *Kannampallil T.G., Goss C.W., Evanoff B.A., Strickland J.R., McAlister R.P., Duncan J.* Exposure to COVID-19 patients increases physician trainee stress and burnout // PloS one. 2020. Vol. 15(8), e0237301. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237301

45. *Kidger J., Brockman R., Tilling K., Campbell R., Ford T., Araya R., King M., Gunnell D.* Teachers' wellbeing and depressive symptoms, and associated risk factors: A large cross sectional study in English secondary schools // Journal of Affective Disorders. 2016. Vol. 192. P. 76–82.

46. *Lal A., Tharyan A., Tharyan P.* The prevalence, determinants and the role of empathy and religious or spiritual beliefs on job stress, job satisfaction, coping, burnout, and mental health in medical and surgical faculty of a teaching hospital: A cross-sectional survey // La Revue de medecine interne. 2020. Vol. 41(4). P. 232–240. https://doi.org/10.1016/j.revmed.2019.12.005

47. *Larson L.M., Seipel M.T., Shelley M.C., et al.* The Academic Environment and Faculty Well-Being: The Role of Psychological Needs // Journal of Career Assessment. 2019. Vol. 27(1). P.167–182. doi:10.1177/1069072717748667

48. *Lennon M.C.* Women, Work, and Depression // Women and depression. 2019. P. 309–327.

49. *Leslie K., Baker L., Egan-Lee E., et al.* Advancing faculty development in medical education: A systematic review // Academic Medicine. – 2013. – Vol. 7(88). P. 1038–1045.

50. *Loas G., Lefebvre G., Rotsaert M., Englert Y.* Relationships between anhedonia, suicidal ideation and suicide attempts in a large sample of physicians // PloS one. 2018. Vol. 13(3), e0193619. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193619

51. *Ma H., Qiao H., Qu H., Wang H., Huang Y., et al.* Role stress, social support and occupational burnout among physicians in China: a path analysis approach // International health. 2020. Vol. 12(3). P. 157–163. https://doi.org/10.1093/inthealth/ihz054

52. *Mata D.A., Ramos M.A., Bansal N., Khan R., Guille C., Di Angelantonio E., Sen S.* Prevalence of depression and depressive symptoms among resident physicians a systematic review and meta-analysis // JAMA – Journal of the American Medical Association. 2015. Vol. 22(314). P. 2373–2383.

53. *Messias E., Gathright MM, Freeman ES, et al.* Differences in burnout prevalence between clinical professionals and biomedical scientists in an academic medical centre: a cross-sectional survey // BMJ Open. 2019. Vol. 9, e023506. doi: 10.1136/bmjopen-2018-023506

54. *Milner A.J., Maheen H., Bismark M.M., Spittal M.J.* Suicide by health professionals: a retrospective mortality study in Australia, 2001-2012 // The Medical journal of Australia. 2016. Vol. 205(6). P. 260–265. https://doi.org/10.5694/mja15.01044

55. *Mosheva M., Hertz-Palmor N., Dorman I.S., et al.* Anxiety, pandemic-related stress and resilience among physicians during the COVID-19 pandemic // Depression and anxiety. 2020. Vol. 37(10). P. 965–971. https://doi.org/10.1002/da.23085

56. *Norful A.A., Rosenfeld A., Schroeder K., Travers J.L., Aliyu S.* Primary drivers and psychological manifestations of stress in frontline healthcare workforce during the initial COVID-19 outbreak in the United States // General hospital psychiatry. 2021. Vol. 69. P. 20–26. https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2021.01.001

57. *Ofei-Dodoo S., Loo-Gross C., Kellerman R. Burnout,* Depression, Anxiety, and Stress Among Family Physicians in Kansas Responding to the COVID-19 Pandemic // Journal of the American Board of Family Medicine : JABFM. 2021. Vol. 34(3). P. 522–530. https://doi.org/10.3122/jabfm.2021.03.200523

58. *Olivares-Faúndez V.E., Gil-Monte P.R., et al.* Relationships between burnout and role ambiguity, role conflict and employee absenteeism among health workers // Terapia Psicológica. 2014. Vol. 2(32). P. 111–120.

59. *Omar M.K., Rusdi S.D., Huseein N., et al.* Presenteeism and its Effect towards Academic Burnout and Life Satisfaction: A Study in a Public University of Malaysia Article Information Abstract // International Academic Research Journal of Business and Technology. 2016. Vol. 2(2). P. 85-90.

60. *Ott M., Cisneros J.* Understanding the changing faculty workforce in higher education: A comparison of non-tenure track and tenure line experiences // Education Policy Analysis Archives. 2015. Vol. 23(90).

61. *Pasqualucci P.L., Damaso L., Danila A.H., Fatori D., Lotufo Neto F., Koch V.* Prevalence and correlates of depression, anxiety, and stress in medical residents of a

Brazilian academic health system // BMC medical education. 2019. Vol. 19(1). Art. 193. https://doi.org/10.1186/s12909-019-1621-z

62. *Pfeffermann G., Kurth A.* Value of management education to enhance health systems // The Lancet. Global health. 2014. Vol. 2(9), e504. https://doi.org/10.1016/S2214-109X(14)70272-4

63. *Pololi L.H., Krupat E., et al.* Why Are a Quarter of Faculty Considering Leaving Academic Medicine? A Study of Their Perceptions of Institutional Culture and Intentions to Leave at 26 Representative U.S. Medical Schools // Academic Medicine. 2012. Vol. 87(7). P. 859–869. doi: 10.1097/ACM.0b013e3182582b18

64. *Pospos S., Tal I., Iglewicz A., et al.* Gender differences among medical students, house staff, and faculty physicians at high risk for suicide: A HEAR report // Depression and anxiety. 2019. Vol. 36(10). P. 902–920. https://doi.org/10.1002/da.22909

65. *Razali S., Yung-An Ch., Mat Nazali M.I., M Nawawi H.* Depression and Its Contributing Factors: A study among staff of an academic institution in Malaysia // Environment-Behaviour Proceedings Journal. 2019. Vol. 12(4). P. 61-66.

66. *Razavi S.A., Shahrabi A., Siamian H.* The Relationship Between Research Anxiety and Self-Efficacy // Materia socio-medica. 2017. Vol. 29(4). P. 247–250. https://doi.org/10.5455/msm.2017.29.247-250

67. *Reevy G.M., Deason G.* Predictors of depression, stress, and anxiety among non-tenure track faculty // Frontiers in psychology. 2014. Vol. 5. Art. 701. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00701

68. *Ribeiro R.P., Marziale M., Martins J.T., et al.* Occupational stress among health workers of a university hospital // Revista gaucha de enfermagem. 2018. Vol. 39, e65127. https://doi.org/10.1590/1983-1447.2018.65127

69. *Rodriguez R.M., Medak A.J., Baumann B.M., et al.* Academic Emergency Medicine Physicians' Anxiety Levels, Stressors, and Potential Stress Mitigation Measures During the Acceleration Phase of the COVID-19 Pandemic // Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine. 2020. Vol. 27(8). P. 700–707. https://doi.org/10.1111/acem.14065

70. *Sahu P.* Closure of Universities Due to Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Impact on Education and Mental Health of Students and Academic Staff // Cureus. 2020. Vol. 12(4). P. 1–6. https://doi.org/10.7759/cureus.7541

71. *Salari N., Khazaie H., Hosseinian-Far A. et al.* The prevalence of stress, anxiety and depression within front-line healthcare workers caring for COVID-19 patients: a systematic review and meta-regression // Human Resources for Health. 2020. Vol. 18(100). P. 1–14. https://doi.org/10.1186/s12960-020-00544-1

72. *Schmidt S., Roesler U et al.* Uncertainty in the workplace: Examining role ambiguity and role conflict, and their link to depression a meta-analysis // European Journal of Work and Organizational Psychology. 2014. Vol. 23(1). P. 91-106. doi: 10.1080/1359432X.2012.711523

73. *Sciolla A.F., Haskins J., Chang C.H., et al.* The Suicide Prevention, Depression Awareness, and Clinical Engagement Program for Faculty and Residents at the University of California, Davis Health // Academic psychiatry: the journal of the American Association of Directors of Psychiatric Residency Training and the Association for Academic Psychiatry. 2021. Vol. 45(3). P. 272–278. https://doi.org/10.1007/s40596-021-01439-6

74. *Seipel M.T., Larson L.M.* Supporting Non-Tenure-Track Faculty Well-Being // Journal of Career Assessment 2018. Vol. 26(1). P. 154–171. https://doi.org/10.1177/1069072716680046

75. *Shen X., Yang Y.L., Wang Y., et al.* The association between occupational stress and depressive symptoms and the mediating role of psychological capital among Chinese university teachers: A cross-sectional study // BMC Psychiatry. 2014. Vol. 1(14). P. 1–8.

76. *Slavin, S.J., Chibnall J.T.* Finding the Why, Changing the How: Improving the Mental Health of Medical Students, Residents, and Physicians // Academic Medicine. 2016. Volume 91, Issue 9. P. 1194-1196. doi: 10.1097/ACM.0000000000001226

77. *Suzuki T. Miyaki K., Song Y., Tsutsumi A., et al.* Relationship between sickness presenteeism (WHO-HPQ) with depression and sickness absence due to mental disease in a cohort of Japanese workers // Journal of Affective Disorders. 2015. Vol. 180. P. 14–20.

78. *Tan J.S.* Factors Affecting Stress among Faculty Members of Public Universities in the Philippines: A Multiple Regression Analysis. International journal of psychological studies. 2017. Vol. 9(3). P. 64–78.

79. *Voltmer E., Rosta J., Siegrist J., Aasland O.G.* Job stress and job satisfaction of physicians in private practice: Comparison of German and Norwegian physicians // International Archives of Occupational and Environmental Health. 2012. Vol. 7(85). P. 819–828.

80. *West C.P., Halvorsen A.J., Swenson S.L., McDonald F.S.* Burnout and distress among internal medicine program directors: results of a national survey // Journal of general internal medicine. 2013. Vol. 28(8). P. 1056–1063. https://doi.org/10.1007/s11606-013-2349-9

81. *Williford M.L., Scarlet S., Meyers M.O., et al.* Multiple-Institution Comparison of Resident and Faculty Perceptions of Burnout and Depression During Surgical Training // JAMA surgery. 2018. Vol. 153(8), 705–711. https://doi.org/10.1001/jamasurg.2018.0974

82. *Wright J.G., Khetani N., Stephens D.* Burnout among faculty physicians in an academic health science centre // Paediatrics & child health. 2011. Vol. 16(7). P. 409–413. https://doi.org/10.1093/pch/16.7.409

83. *Yamani N., Shahabi M., Haghani F.* The relationship between emotional intelligence and job stress in the faculty of medicine in Isfahan University of Medical Sciences. // Journal of advances in medical education & professionalism. 2014. Vol. 1(2). P. 20–6.

Контактная информация:

Уристемова Асем Канатовна – докторант 2-го года обучения по специальности «Общественное здравоохранение» НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 071400, г. Семей, ул. Абая, 103

e-mail: assem.uristemova@gmail.com

Телефон: +7 747 903 6008

Получена: 15 июля 2021 / Принята: 14 Декабря 2021 / Опубликована online: 30 декабря 2021

DOI 10.34689/SH.2020.22.6.024

УДК 611.018.1:616.74-018.38-089.843

POEMS-СИНДРОМ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ. АУТОЛОГИЧНАЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК КАК ЭФФЕКТИВНЫЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ВАРИАНТ ЛЕЧЕНИЯ

Ольга. О. Колесникова[1], Вадим М. Кемайкин[1], Азат Б. Карабеков[1], Рузаль Ф. Вильданова[1], Аягуль М. Айнабай[1]

[1] ТОО «Национальный Научный Онкологический Центр», г. Нур-Султан, Республика Казахстан

Резюме

Введение. POEMS-синдром является редкой мультисистемной патологией паранеопластического происхождения, которая связана с плазмоклеточной дискразией, сопровождающееся симптомами и/или признаками периферической полинейропатии (P), остеосклеротическими поражениями, болезнью Кастлемана (ангиофолликулярная гиперплазия лимфоузлов), органомегалии (O), эндокринопатии (E), моноклональной гаммапатией (M), типичными изменениями кожи (S), и/или отек диска зрительного нерва, повышение уровня сыворотки VEGF (vascular endothelial growth factor - фактор роста эндотелия сосудов). Несмотря на незначительный в сравнении с множественной миеломой уровень моноклональной секреции, лечение POEMS-синдрома проводится по аналогичным программам. При этом наиболее эффективным считается проведение высокодозной химиотерапии с последующей трансплантацией периферических стволовых клеток.

Описание случая. Это случай 56-летнего мужчины, который был госпитализирован с генерализованным отечным синдромом, со значительной потерей веса и затруднением ходьбы. Яркая клиническая картина практически исключала другие диагностические альтернативы, выставлен диагноз POEMS-синдром. После системной химиотерапии и трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток, достигнут полный гематологический ответ и заметное клиническое улучшение пациента.

Заключение. Высокодозная химиотерапия с последующей аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток является эффективной терапией для молодых пациентов при POEMS-синдроме.

Ключевые слова: *POEMS-синдром, полинейропатия, плазмоклеточная дискразия, моноклональная гаммапатия, аутологичная трансплантация.*

Abstract

POEMS SYNDROME: CLINICAL CASE. AUTOLOGICAL TRANSPLANTATION OF PERIPHERAL HEMATOPOIETIC STEM CELLS AS AN EFFECTIVE THERAPEUTIC TREATMENT OPTION.

Olga O. Kolesnikova[1], Vadim M. Kemaykin[1], Azat B. Karabekov[1], Ruzal F. Vildanova[1], Ayagul M. Ainabai[1]

"National Research Oncology Center" LLP, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan.

Introduction. POEMS is a rare multisystem paraneoplastic syndrome, secondary to plasma cell dyscrasia, accompanied by symptoms and/or signs of peripheral polyneuropathy (P), osteosclerotic lesions, Castleman's disease, organomegaly (O), endocrinopathy (E), serum monoclonal protein (M) edema, typical changes in the skin (S), optic and/or nerve disc edema, serum VEGF (vascular endothelial growth factor) level elevation. Despite the insignificant level of monoclonal secretion in comparison with multiple myeloma, the treatment of POEMS syndrome is carried out according to a similar protocol. High-dose chemotherapy with subsequent transplantation of peripheral stem cells is considered the most effective. Here we present a patient with POEMS syndrome who achieved a rapid complete response to double therapy consisting of systemic chemotherapy followed by autologous transplantation of hematopoietic stem cells.

Case description. A 56-year-old man presented with generalized edema syndrome, significant weight loss, and progressive weakness in lower extremities. A vivid clinical picture practically excluded other diagnostic alternatives, and a diagnosis of POEMS syndrome was made. After systemic chemotherapy and autologous hematopoietic stem cell transplantation, a complete hematological response was achieved, and the patient showed clinical recovery.

Conclusion. High-dose chemotherapy followed by autologous hematopoietic stem cell transplantation is an effective therapy for young age patients with POEMS syndrome.

Keywords: *POEMS-syndrome, polyneuropathy, plasma cell dyscrasia, monoclonal gammapathy, autologous transplantation.*

Түйіндеме

POEMS-СИНДРОМ: КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ. ПЕРИФЕРИЯЛЫҚ ГЕМОПОЭТИКАЛЫҚ БАҒАНАЛЫҚ ЖАСУШАЛАРДЫН АУТОЛОГИЯЛЫҚ ТРАНСПЛАНТАЦИЯСЫ - ЕМНІҢ ЭФФЕКТИВТІ ТЕРАПИЯСЫНЫН ТҮРІ РЕТІНДЕ

Ольга. О. Колесникова[1], Вадим. М. Кемайкин[1], Азат Б. Карабеков[1], Рузаль. Ф. Вильданова[1], Аягүл. М. Айнабай[1]

«Ұлттық Ғылыми Онкология Орталығы» ЖШС, Нур-Султан қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. POEMS-синдромы - бұл перифериялық полиневропатия (P) симптомдары және/немесе белгілері, остеосклеротикалық зақымданулар, Кастлеман ауруы (лимфа түйіндерінің ангиофолликулярлық гиперплазиясы), органомегалия (O), эндокринопатия (E), моноклональды гаммапатия (M), терінің типтік өзгерістері (S) және/немесе көру тамыры дискі ісінуі, VEGF (vascular endothelial growth factor - тамыр эндотелийінің өсу факторы) сарысу деңгейінің жоғарылауы себеп болатын, плазмалық жасушалық дискразиямен байланысты паранеопластикалық жаралысынан сирек кездесетін көп жүйелі патология.

Бірнеше миеломамен салыстырғанда моноклональді секрецияның елеусіз деңгейіне қарамастан, POEMS-синдромды емдеу ұқсас бағдарламалар бойынша жүргізіледі. Бұл жағдайда перифериялық бағаналы жасушаларды трансплантациялаумен жоғары дозалы химиотерапия жүргізу ең тиімді болып саналады.

Жағдайды сипаттау. Бұл 56 жастағы ер адамның жағдайы, ол жалпы ісіну синдромымен ауруханаға жатқызылды, салмақ жоғалту және жүру қиындықтары бар. Жарқын клиникалық көрініс басқа диагностикалық баламаларды жоққа шығарды, POEMS синдромы диагнозы қойылды. Жүйелі химиотерапия мен аутологиялық гемопоэздік дің жасушаларын трансплантациялаудан кейін толық гематологиялық реакцияға және пациенттің клиникалық жақсаруына қол жеткізілді.

Қорытынды. Гемопоэздік дің жасушаларын аутологиялық трансплантациялаумен жоғары дозалы химиотерапия POEMS-синдромымен жас пациенттер үшін тиімді терапия болып табылады.

Түйін сөздер: *POEMS-синдромы, полинейропатия, плазмалық жасушалық дискразия, моноклональды гаммапатия, аутологиялық трансплантация.*

Библиографическая ссылка:

Колесникова О.О., Кемайкин В.М., Карабеков А.Б., Вильданова Р.Ф., Айнабай А.М. POEMS-синдром: клинический случай. Аутологичная трансплантация периферических гемопоэтических стволовых клеток как эффективный терапевтический вариант лечения // Наука и Здравоохранение. 2021. 6(Т.23). С. 224-229. *doi 10.34689/SH.2021.23.6.024*

Kolesnikova O.O., Kemaykin V.M., Karabekov A.B., Vildanova R.F., Ainabai A.M. POEMS syndrome: clinical case. Autological transplantation of peripheral hematopoietic stem cells as an effective therapeutic treatment option // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 6, pp. 224-229. *doi 10.34689/SH.2021.23.6.024*

Колесникова О.О., Кемайкин В.М., Карабеков А.Б., Вильданова Р.Ф., Айнабай А.М. POEMS-синдром: клиникалық жағдай. Перифериялық гемопоэтикалық бағаналық жасушалардын аутологиялық трансплантациясы - емнің эффективті терапиясынын түрі ретінде // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 6 (Т.23). Б. 224-229. *doi 10.34689/SH.2021.23.6.024*

Введение

POEMS-синдром, также известный в литературе как синдром Crow-Fukase или Takatsuki, представляет собой редкое системное заболевание, вариант плазмоклеточной дискразии [4]. Наиболее заметной клинической характеристикой синдрома является полинейропатия, что почти всегда является причиной, по которой пациенты обращаются за медицинской помощью [1,23]. В 1938 году *Scheinker I.M.* был первым, кто описал связь между плазмоцитомой и сенсомоторной полинейропатией [24]. В 1956 году *Crow R.S* написал подробное описание 2 случаев, когда сосуществовали новые остеосклеротические поражения костей и полинейропатия, а также отек на лодыжках, ступнях и голенях, аденопатия, изменения кожи и тусклость или изменение цвета ногтей [3]. Несколько лет спустя *Bardwick P.A. et al.* (1980) [2] создал аббревиатуру POEMS, по которой она известна сегодня и которая определяет основные характеристики синдрома. Тем не менее, было много других клинических проявлений, не включенных в название [5], поэтому *A.Dispenzieri et al.[2003]* [6] предложили набор диагностических критериев, основанных на клинических данных в разных сериях пациентов, которые должны охватывать весь симптоматический спектр POEMS.

Патогенез синдрома POEMS является сложным и остается неясным. Разнообразные исследования подчеркивают, что у пациентов присутствуют высокие

уровни проангиогенных и провоспалительных цитокинов, таких как IL-1β, TNF-α или IL-6. Эти интерлейкины стимулируют выработку фактора роста эндотелия сосудов, секретируемого плазмоцитомой (VEGF), который, как было установлено, одинаково высок у многих пациентов [25]. Этот фактор, как указывает его название, нацелен на эндотелиальные клетки, вызывая пролиферацию клеток и повышенную проницаемость капилляров, ответственных за большинство характерных проявлений синдрома. Несколько исследователей предположили, что может быть тесная связь между уровнями IL-6 и VEGF и активностью заболевания [14,19]. Патогенез полинейропатии в рамках POEMS-синдрома связан с отложением иммунных комплексов в vasa nervorum и эпиневрии, что в свою очередь вызывает активацию местного иммунного ответа, высвобождение провоспалительных цитокинов, образование хемоаттрактантов и миграцию нейтрофилов. Разрушение эндотелиального слоя в мелкокалиберных vasa nervorum приводит к проникновению свободных радикалов и матричных металлопротеиназ, разрушающих миелин [7,17].

POEMS-синдром включает несколько групп диагностических критериев [18].

– *Большие:* полинейропатия; моноклональная плазмоцитарная инфильтрация костного мозга, секреция парапротеина (практически всегда λ-типа); склеротические изменения костной ткани или болезнь Кастлемана; повышение уровня фактора роста эндотелия сосудов (VEGF).

– *Малые:* органомегалия (гепатоспленомегалия или лимфаденопатия); генерализованный отечный синдром (отеки, плевральный выпот или асцит); эндокринопатия; кожные изменения (гипертрихоз, гиперпигментация, плетора, акроцианоз, гиперемия кожи, гломерулярная гемангиома кожи, лейконихия); отек диска зрительного нерва; тромбоцитоз / полицитемия.

– *Другие симптомы:* утолщение дистальных фаланг пальцев рук, снижение массы тела, легочная гипертензия / рестриктивные заболевания легких, тромботические нарушения, диарея, снижение уровня витамина B12.

Диагноз является достоверным при наличии не менее трех больших критериев (причем полинейропатия и моноклональная гаммапатия являются обязательными) и одного малого.

В терапии POEMS-синдрома используются лучевая терапия, цитостатики (мелфалан, бортезомиб), иммуномодулирующие агенты (леналидомид, талидомид) [8], моноклональные антитела к VEGF (бевацизумаб) и аутотрансплантация стволовых клеток периферической крови [9,10].

Прогноз заболевания вариабелен и зависит от множества сопутствующих факторов (сроки начала лечения, переносимость терапии, комплаентность больного, наличие осложнений и сопутствующих заболеваний), однако определяющим фактором является своевременность установки диагноза.

В данной статье представлен случай пациента ТОО «Национальный Научный Онкологический Центр» (ТОО «ННОЦ») с POEMS-синдром и опыт лечения этого редкого синдрома.

Больной Р., 56 лет. Заболевание дебютировало в 2015 году с нарастающей слабостью в нижних конечностях, неустойчивости при ходьбе, снижением массы тела, выраженной общей слабостью. В течение последующих 3 лет жалобы постепенно прогрессировали, присоединились нарушения ходьбы. При обследовании по месту жительства выявлена гепатоспленомегалия, асцит и признаки портальной гипертензии. Проводилась симптоматическая терапия, без особого длительного клинического эффекта. В декабре 2018 года проведено ПЭТ-КТ, где отмечено увеличение и накопление контраста забрюшинных и внутрибрюшных лимфатических узлов, двухсторонний гидроторакс, гидроперикард, спленомегалия, асцит; дегенеративно-дистрофические изменения шейного, грудного, поясничного отдела позвоночника. В январе 2019 года ухудшение состояния, амбулаторно обследован в условиях Республиканского диагностического центра г. Нур-Султан, по результатам которого выявлена моноклональная гаммапатия (Ig A lambda 7,7 г/л (12,1%), в моче белок Бенс-Джонса).

Описание случая

В феврале 2019 года пациент Р. госпитализирован с направительным диагнозом «POEMS-синдром» в отделение онкогематологии и ТКМ «ННОЦ» для верификации диагноза. При обследовании у пациента имелись два обязательных больших критерия POEMS-синдрома (демиелинизируюшая полинейропатия сенсорно-моторного типа, с преимущественным вовлечением нижних конечностей и моноклональная плазмоклеточная инфильтрация, секреция парапротеина А λ-типа и белка Бенс-Джонса) и почти все малые: органомегалия (гепатоспленомегалия, генерализованная лимфаденопатия), генерализованный отечный синдром (отеки, плевральный выпот и асцит), изменения кожи и ее придатков (гиперпигментация, кератоз, гипертрихоз, гиперемия кожи, лейконихия), эндокринопатия (первичный гипотиреоз), а также легочная гипертензия по данным Эхо-КГ, утолщение дистальных фаланг пальцев рук, снижение массы тела. Для достоверного диагноза было необходимо наличие еще одного большого критерия. Из оставшихся трех больших критериев два отсутствовали: типичных склеротических изменений костей по данным рентгенографии, а уровень VEGF не исследовался (данный метод не проводится на территории РК). Однако, длительность заболевания и его яркая клиническая картина практически, исключали другие диагностические альтернативы, выставлен диагноз POEMS-синдром.

После установления диагноза обсуждался вопрос о выборе метода лечения. Несмотря на незначительный в сравнении с множественной миеломой уровень моноклональной секреции, лечение POEMS-синдрома проводится по аналогичным программам. При этом наиболее эффективным считается проведение высокодозной химиотерапии с последующей трансплантацией периферических стволовых клеток. Мелфалан в индукционной терапии не рассматривался,

так как пациент являлся кандидатом на аутоТКМ. От противоопухолевых иммуномодуляторов (талидомид) и ингибиторов протесом решено воздержаться во избежание усугубления симптомов полинейропатии. В пользу лечения принято решение о проведении режима на основе дексаметазона и циклофосфана. При промежуточном обследовании в марте 2019 года после 2-х курсов терапии отмечалось снижение уровня М-градиента на 52%, однако по другим критериям (асцит/выпот/отек, полинейропатия) отмечалась отрицательная динамика. Учитывая тяжесть соматического состояния, было принято решение в пользу смены программы химиотерапии на основе талидомида и дексаметазона. В августе 2019 года проведено контрольное рестадирование после 6 курсов, в результате которого констатировано «улучшение» согласно **критериям ответа на терапию POEMS синдрома** [10], на основании - снижения парапротеина на 91%, представленный IgA/lambda, отсутствия белка Бенс-Джонса в моче, регрессии неврологических проявлений (полинейропатия сенсорно-моторного типа), отсутствие асцита, плеврального выпота, отеков и признаков легочной гипертензии по данным ЭХО-КГ, уменьшение размеров лимфатических узлов до 50%, также в ОАК – восстановление уровня Нв с 90 до 129 г/л, в б/х нормализация уровня креатинина с 105 до 81 мкмоль/л, альбумин с 28 до 36 г/л. СКФ с 46 до 57 мл/мин.

Учитывая полученный ответ, была проведена мобилизация по схеме «Этопозид+G-CSF». Заготовлено 27,84 млн/кг. 30 августа 2019 года реализована высокодозная химиотерапия (MEL 200 мг/м2) с последующей трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток в количестве 10,3 млн/кг. Нейтрофильное приживление состоялось на 18-й день.

В посттрансплантационный период была зафиксирована бактеремия (Escherichia coli) на 8-й день, проводилась антибактериальная терапия (пиперациллин/тазобактам) с положительным эффектом. Также у пациента наблюдалось осложнение такое как диарея, не купируемая приемом противодиарейного препарата (лоперамид гидрохлорид), далее применялась противомикробная терапия (метронидазол) с целью купирования данного осложнения. На фоне проводимого лечения улучшение не было достигнуто, состояние сохранялось тяжелым, требующее коррекции водно-электролитного обмена. Следующим этапом в лечении было назначение глюкокортикостероидной терапии (будесонид), с достаточным быстрым эффектом в виде нормализации стула в течение суток. Данный выбор назначения основан на рекомендациях клиники Майо, которые предположили в своем исследовании [11], что пациенты с синдромом POEMS имеют аберрантную цитокиновую среду, которая усиливается и увеличивается в процессе восстановления костного мозга, со значительным увеличением концентрации циркулирующего макрофагального колониестимулирующего фактора (M-CSF), эритропоэтина, IL-6 и TNF-a, достигающего почти максимальных значений. Взрыв цитокинов, вероятно всего, предшествует приживлению нейтрофилов. Также выдвинуто предположение о том, что спленомегалия является фактором высокого риска развития посттрансплантационных осложнений, так как селезенка служит резервуаром клеток, которые участвуют в петле обратной связи стимуляции цитокин-хемокинов, которая происходит во время приживления.

Пациент выписан на 25-й день под наблюдение гематолога по месту жительства с рекомендациями о проведении контрольного рестадирования на день +90 в условиях трансплантационного центра.

В декабре 2019 года пациент госпитализирован в отделение онкогематологии и ТКМ «ННОЦ» для оценки эффекта от АутоТГСК. Пациент продемонстрировал заметное клиническое улучшение в виде регрессии симптомов полинейропатии, отсутствие генерализованного отечного синдрома (отеки, плевральный выпот и асцит), улучшение состояния кожи и ее придатков (уменьшение признаков гиперпигментации, кератоза и гиперемии кожи), органомегалия (сокращение размеров селезенки, нормализация размеров всех групп лимфатических узлов), отсутствие признаков легочной гипертензии, а также важным результатом стало отсутствие моноклонального компонента в сыворотке крови и белка Бенс-Джонса в моче, проведенным методом иммунофиксации.

Обсуждение

В данном клиническом случае описывается, как пациент достиг полного гематологического ответа после аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.

POEMS-синдром является редким заболеванием, которое трудно диагностировать из-за его низкой заболеваемости, разнообразия пораженных органов и систем и изменчивости его клинических проявлений. Таким образом, установление диагноза часто занимает длительное время, даже в медицинских центрах с достаточным опытом работы с этим синдромом.

Периферическая полинейропатия возникает вследствие эндотелиального повреждения, вызванного прямо или косвенно аномальной активацией эндотелиальных клеток VEGF, экспрессируемой в нервах. Полинейропатия, которая является ключевым критерием для диагностики, является наиболее частым и инвалидизирующим проявлением синдрома. Как и в настоящем случае, полинейропатия обычно является первым клиническим проявлением. Выраженная слабость встречается более чем у половины пациентов и приводит к неспособности самостоятельно передвигаться [12].

Наличие моноклонального компонента является еще одним диагностическим критерием. Парапротеин обычно представляет собой иммуноглобулин (Ig) типа А, почти всегда с ограничением лямбда-легкой цепи, дифференцируя синдром от множественной миеломы, в которой легкие цепи имеют и тип каппа. М-градиент обычно мал по количеству и иногда почти не обнаруживается. У нашего пациента проведен тест на иммунофиксацию, который подтвердил наличие моноклональных полос IgA и легких цепей лямбда, концентрация парапротеина которого составила (7,7 г/л,

12,1%). Однако примерно в 15% случаев моноклональный белок не обнаруживается даже при иммунофиксации [6,12]. В этих случаях при биопсии кости выявляется патологический клон. Другое различие между POEMS-синдромом и множественной миеломой заключается в том, что белок Бенс-Джонса встречается редко и что при пункции костного мозга содержание плазматических клеток составляет менее 5%. В данном случае биопсия была положительной (плазматические клетки 7%) и обнаруживался в моче белок Бенс-Джонс.

Остеосклеротические поражения регистрируются приблизительно у 95% пациентов [26]. Повреждения костей могут быть склеротическими, литическими со склеротическими краями или смешанными. Примерно у половины пациентов обнаруживается единичное поражение кости, у остальных множественные. Тазовые кости, позвоночник, ребра и нижние конечности являются наиболее распространенными участками поражений костей. Методы визуализации, используемые для оценки вовлечения кости, представляют собой рентгенограмму скелета и компьютерную томографию. Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) обычно не идентифицирует все поражения, однако ПЭТ-сканирование может использоваться в мониторинге ответа на терапию у пациентов с высоким исходным накоплением [21]. В данном случае типичных склеротических изменений костей по данным рентгенографии не обнаруживалось. Однако, у пациента наблюдались ряд других диагностических критериев, установленных *Dispenzieri A et al.* [2], среди которых наиболее значимыми были гепатоспленомегалия и генерализованная лимфоаденопатия, внесосудистые скопления жидкости — асцит, гидроторакс, гидроперикард, вероятно обусловленные гипоальбуминемией и повышенной сосудистой проницаемостью в сочетании с выраженным снижением массы тела за счет потери жировой клетчатки и мышечной атрофией, эндокринопатия (первичный гипотиреоз), изменения кожи (гипертрихоз и гиперпигментация) и поражение дыхательной системы в виде легочной гипертензии.

Аутологичная трансплантация периферических гемопоэтических стволовых клеток считается предпочтительной терапией для молодых пациентов. Одно из самых крупных наблюдений проведено в клинике Майо, включающее 59 пациентов с POEMS-синдромом, которым была осуществлена аутологичная ТГСК [13]. Исследователи констатировали, что 92% пациентов достигли клинический ответ уже через 100 дней после трансплантации. Общая 5-летняя выживаемость и без прогрессирования заболевания составила 94 и 75%. Три случая завершились летальным исходом, причиной послужил рецидив и прогрессирование заболевания через 4 года после трансплантации, а третий пациент умер от развития конкурирующего заболевания (лимфома), не связанной с POEMS-синдромом.

Другие сообщения об аутологичной ТГСК при POEMS-синдроме также описывают клиническое улучшение пациентов [16,22]. *Nakaseko C и соавт.* [20] сообщили о наблюдении 23 пациентов с POEMS-синдромом, получавших лечение с помощью АутоТГСК с 2004 по 2012 год. Средний возраст составлял 52 года (диапазон 34–64), а средний интервал от диагноза до трансплантации составлял 9 месяцев. Полный ответ был достигнут у 65% пациентов. Улучшение клинических симптомов и снижение VEGF наблюдались у 22 пациентов (95,6%). Летальных исходов, связанных с трансплантацией не зарегистрировано. У пяти пациентов произошел рецидив заболевания. При среднем периоде наблюдения 51 месяц 3- и 5-летняя общая выживаемость и выживаемость без прогрессирования заболевания составили 96% и 81%, а также 64,6% и 59,8% соответственно.

В данном клиническом случае наш пациент на +100 день после аутологичной трансплатации гемопоэтических стволовых клеток достиг полного гематологического ответа без признаков рецидива заболевания. Несмотря на то, что нами описан только один случай с таким синдромом, он сопоставим с исследованиями других крупных центров в поддержку АутоТГСК в качестве важной опцией в терапии молодых пациентов с POEMS-синдромом.

Выводы

Приведенный клинический пример демонстрирует эффективный терапевтический вариант лечения пациентов с этим серьезным и редким состоянием. Учитывая, что на сегодняшний день нет единого стандартного лечения и рандомизированных контролируемых клинических исследований, терапевтические подходы могут основываться на опыте, описанном в наблюдательных исследованиях. Данное сообщение о случае сопоставимо с результатами, полученными в исследованиях другими трансплантационными центрами и подтверждает о том, что АутоТГСК в сочетании с интенсивной химиотерапией является одним из наиболее эффективных методов лечения POEMS-синдрома.

Вклад авторов. *Все авторы принимали равносильное участие при написании даннной статьи.*

Конфликт интересов *– авторы сообщают об отсутствии конфликтов интересов.*

Финансирование *– не проводилось.*

Литература:

1. *Ashawesh K., Yemparala P., Murthy N., et al.* Polyneuropathy in Poems syndrome // Eur J Haematol. 2008. 81:403–5.

2. *Bardwick P.A., Zvaifler N.J., Gill G.N., et al.* Plasma cell dyscrasia with polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M protein, and skin changes: the POEMS syndrome. Report on two cases and a review of the literature // Medicine (Baltimore). 1980. 59:311–22.

3. *Crow R.S.* Peripheral neuritis in myelomatosis // Br Med J. 1956. 2:802–4.

4. *Dispenzieri A.* POEMS syndrome // Blood Rev. 2007. 21:285–99.

5. *Decaux O., Laurat E., Perlat A., et al.* Systemic manifestations of monoclonal gammopathy // Eur J Intern Med. 2009. 20:457–61.

6. *Dispenzieri A., Kyle R.A., Lacy M.Q., et al.* POEMS syndrome: definitions and long-term outcome // Blood. 2003. 101: 2496–506.

7. *Dispenzieri A.* POEMS syndrome: update on diagnosis, risk-stratification, and management. Am J Hematology. 2012. 87:805—814.

8. *Dispenzieri A.* POEMS syndrome // Am J Hematol. 2011. 86(7): 591-601.

9. *Dispenzieri A.* POEMS syndrome // Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2005. 360-367

10. *Dispenzieri A.* POEMS syndrome: 2017 Update on diagnosis, risk stratification, and management // Am J Hematol. 2017 August. 92(8):814-829.

11. *Dispenzieri A.* Peripheral blood stem cell transplant for POEMS syndrome is associated with high rates of engraftment syndrome // Eur J Haematol. 2008 May. 80(5):397-406.

12. *Dispenzieri A., Buadi F.K.* A review of POEMS syndrome // Oncology (Williston Park). 2013. 27:1242.

13. *D'Souza A., Lacy M., Gertz M., et al.* Long-term outcomes after autologous stem cell transplantation for patients with POEMS syndrome (osteosclerotic myeloma): a single-center experience // Blood. 2012. 120:5662.

14. *Gutgemann I., Stevens K., Loftus D., et al.* VEGF and osteosclerosis in POEMS syndrome // Ann Hematol. 2008. 87:243–45.

15. *Kyle R.A., Rajkumar S.V.* Criteria for diagnosis, staging, risk stratification and response assessment of multiple myeloma. Leukemia. 2009. 23: 3–9.

16. *Kuwabara S., Misawa S., Kanai K., et al.* Neurologic improvement after peripheral blood stem cell transplantation in POEMS syndrome // Neurology. 2008. 71:1691–95.

17. *Lavenstain B., Dalakas M., Engel W.K. et al.* Polyneuropathy in non-secretory osteosclerotic multiple myeloma with immunoglobulin deposition in peripheral nerve tissue. Neurology. 1979. 29: 611.

18. *Miralles G.D., O'Fallon J.R., Talley N.J.* Plasma-cell dyscrasia with polyneuropathy. The spectrum of POEMS syndrome // N Engl J Med. 1992. 327(27):1919-1923.

19. *Nobile-Orazio E., Terenghi F., Giannotta C., et al.* Serum VEGF levels in POEMS syndrome and in immunemediated neuropathies // Neurology. 2009. 72:1024–26.

20. *Nakaseko C.* Autologous stem cell transplantation for POEMS syndrome // Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2014. 14:21–23.

21. *Pan Q., Li J., Li F., et al.* Characterizing POEMS Syndrome with 18F-FDG PET/CT // J Nucl Med. 2015. 56:1334-7.

22. *Rovira M., Carreras E., Bladé J., et al.* Dramatic improvement of POEMS syndrome following autologous haematopoietic cell transplantation // Br J Haematol. 2001. 115:373–75.

23. *Silberman J., Lonial S.* Review of peripheral neuropathy in plasma cell disorders // Hematol Oncol. 2008. 26: 55–65.

24. *Scheinker Y.* Polyneuritis bei einem plasmazellulären Myelom des Sternums // Dtsch Z Nervenheilkd. 1938. 147:247.

25. *Soubrier M., Dubost J.J., Serre A.F., et al.* Growth factors in POEMS syndrome: evidence for a marked increase in circulating vascular endothelial growth factor. // Arthritis Rheum. 1997. 40: 786–87.

26. *Shibuya K., Misawa S., Horikoshi T., et al.* Detection of bone lesions by CT in POEMS syndrome // Intern Med. 2011. 50:1393–6.

Ответственный автор:
Карабеков Азат Багланович –старший ординатор сектора для лечения лимфопролиферативных заболеваний ТОО «Национальный Научный Онкологический Центр», г. Нур-Султан, Республика Казахстан.
Почтовый адрес: Республика Казахстан, 001000, г. Нур-Султан, ул. Керей, Жанибек хандар 3,
E-mail: hema.dep2016@gmail.com
Тел.: 8 701 338 38 10

Получена: 05 декабря 2021 / Принята: 17 декабря 2021 / Опубликована online: 30 декабря 2021

УДК 618.2-07-08:614.212

ИТОГИ I-ОЙ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ: «МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД В ОКАЗАНИИ АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ»

Зайтуна Г. Хамидуллина[1], Айгуль Ж. Мырзабекова[1], Карина Д. Тажибаева[1], Акмерей Г. Саматова[1],

[1] **НАО «Медицинский университет Астана», Кафедра «Акушерство и гинекология №1», г. Нур-Султан, Республика Казахстан.**

Резюме

27 ноября 2021 года в городе Нур-Султан прошла I Международная научно-практическая конференция, организованная НАО «Медицинский Университет Астана» и Общественным объединением «Федерация акушеров-гинекологов города Нур-Султан». Целью проведения данной конференции стали интеграция знаний и опыта в предотвращении и снижении материнской и младенческой смертности, мультидисциплинарный подход при наблюдении за беременными на амбулаторном этапе.

Ключевые слова: *материнская смертность, младенческая смертность, COVID-19, мультидисциплинарный подход в амбулатории.*

Abstract

RESULTS OF THE 1ST INTERNATIONAL SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE: "MULTIDISCIPLINARY APPROACH IN THE PROVISION OF OBSTETRIC AND GYNECOLOGICAL CARE AT THE OUTPATIENT STAGE"

Zaituna G. Khamidullina[1], Aigul Zh. Myrzabekova[1], Karina D. Tazhibayeva[1], Akmerey G. Samatova[1]

[1] **NCJSC "Astana Medical University", "Obstetrics and Gynecology No.1" department, Nur-Sultan c., Republic of Kazakhstan.**

The I[st] International Scientific and Practical Conference was organized by the “Astana Medical University” and the Public Association “Federation of Obstetricians and Gynecologists of Nur-Sultan city” on November 27, 2021, in Nur-Sultan city. The aim of this conference: integrate of knowledge and experience in the prevention and reduction of maternal and infant mortality, a multidisciplinary approach at monitoring pregnant women at the outpatient stage.

Key words: *maternal mortality, infant mortality, COVID-19, multidisciplinary approach in an outpatient clinic.*

Түйіндеме

«АМБУЛАТОРЛЫҚ КЕЗЕҢДЕ АКУШЕРЛІК-ГИНЕКОЛОГИЯЛЫҚ КӨМЕК КӨРСЕТУДЕГІ МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРЛЫҚ ТӘСІЛ» I ХАЛЫҚАРАЛЫҚ ҒЫЛЫМИ - ПРАКТИКАЛЫҚ КОНФЕРЕНЦИЯСЫНЫҢ ҚОРЫТЫНДЫСЫ

Зайтуна Г. Хамидуллина[1], Айгуль Ж. Мырзабекова[1], Карина Д. Тажибаева[1], Акмерей Г. Саматова[1],

[1] **"Астана медицина университеті" КеАҚ, №1 акушерлік және гинекология кафедрасы, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы.**

2021 жылдың 27 қарашасында Нұр-Сұлтан қаласында «Астана медицина университеті» мен «Нұр-Сұлтан қаласының акушер-гинекологтар федерациясының» ұйымдастыруымен I Халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференция өтті. Бұл конференцияның мақсаты ана мен бала өлімінің алдын алу және төмендету бойынша білім мен тәжірибені біріктіру, амбулаториялық кезеңде жүкті әйелдерді бақылаудың көпсалалы тәсілі.

Түйінді сөздер: *ана өлімі, нәресте өлімі, COVID-19, мультидисциплинарлық амбулаторлық әдіс.*

27 ноября 2021 года в городе Нур-Султан прошла I Международная научно-практическая конференция, организованная НАО «Медицинский Университет Астана» и Общественным объединением «Федерация акушеров-гинекологов города Нур-Султан».

Целью проведения данной конференции стали интеграция знаний и опыта в предотвращении и снижении материнской и младенческой смертности, мультидисциплинарный подход при наблюдении за беременными на амбулаторном этапе.

В конференции приняли участие представители Министерства здравоохранения Республики Казахстан, Мажилиса, Управления общественного здравоохранения, НАО «Медицинский университет Астана», врачи первичной медико-санитарной помощи, акушеры-гинекологи, терапевты, врачи общей практики, репродуктологи, генетики.

Данная конференция организована впервые и проходила в смешанном формате: было прослушано 24 доклада, из них офлайн – 20, онлайн – 4. Слушателям конференции были представлены доклады ведущими специалистами из Российской Федерации, Республики Беларусь, Республики Казахстан.

С приветствием к участникам и слушателям, открывая конференцию, выступили:

- Председатель Общественного объединения «Федерация акушеров-гинекологов города Нур-Султан» - Хамидуллина З.Г.;
- Депутат Мажилиса Парламента Республики Казахстан – Павловец Л.П.;
- Директор Департамента охраны здоровья матери и ребенка МЗ РК – Ембергенова М.Х.;
- Проректор по научной работе НАО «Медицинский университет Астана» - Даулетьярова М.А.



Доклады участников вызвали живой интерес у слушателей конференции, которых было более двухсот человек. Рассмотрены такие интересные темы, как “COVID-19 и беременность” - Хамидуллина З.Г., “Прегравидарная подготовка у пациенток, страдающих эндометриозом” - Оразов М.Р., “Мультидисциплинарный подход в оказании акушерско-гинекологической помощи на уровне ПМСП: ожидание и реальность” - Ахмедьянова Г.У., “Латентный дефицит железа у женщин репродуктивного возраста: подходы к диагностике и возможности профилактики. Рекомендации гематолога” - Климкович Н.Н. и другие. Для слушателей конференции Шифманом Е.М., Президентом Ассоциации ЛЛР, профессором, заслуженным врачом Республики Калерии был проведен мастер класс по теме «Применение утеротоников для профилактики кровотечений».

В ходе дискуссии участники конференции обсудили вопросы:

- приоритетности повышения качества оказания квалифицированной медицинской помощи, совершенствование работы ПМСП;
- расширения научного и практического мультидисциплинарного подхода в ведении женщин с тяжелыми экстрагенитальными патологиями и внедрение в практическое здравоохранение проведение прегравидарной подготовки и планирования беременности у женщин группы высокого материнского и перинатального рисков и активации работы по внедрению методов неинвазивной пренатальной диагностики;
- необходимости консолидации усилий акушеров-гинекологов, представителей конфессий, социальных работников, психологов, органов исполнительной власти и общественных организаций для решения проблемы отказа от аборта у женщин с незапланированной беременностью;
- совершенствования методов непрерывного медицинского образования путем проведения мастер классов, семинар-тренингов и усиления работы по совершенствованию и повышению профессиональной квалификации врачей с целью снижения материнской и перинатальной заболеваемости и смертности;

Итогом работы конференции стало принятие резолюции.

Оргкомитет конференции

ИВАНОВА РАЙФА ЛАТЫФОВНА
К 85-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ



Медицина в истории человечества являлась и является не только наукой врачевания, но и искусством влиять на сердца и души людей. Для самых лучших представителей этой благородной профессии работа врача – это призвание, и даже образ жизни. Одной из таких, является и мудрый наставник, опытный педагог, квалифицированный врач, блестящий ученый – заслуженный профессор Медицинского университета Семей Иванова Райфа Латыфовна. Она прошла большой путь от участкового врача до известного ученого, с научными достижениями которого знакомы и в Казахстане, и за рубежом. Сегодня, Райфа Латыфовна отмечает 85-летний День рождения, в этом году исполняется и 62 года ее трудовому стажу. В этот знаменательный день мы предлагаем вспомнить, какой славный путь за плечами нашего юбиляра.

Родилась Райфа Латыфовна 7 декабря 1936 года в городе Тара Омской области в многодетной семье. Избрав для себя самую гуманную и благородную профессию, в 1953 году с отличием окончила Тобольскую фельдшерско - акушерскую школу и поступила в медицинский институт города Семипалатинска и оказалась среди студентов самого первого набора только что открывшегося в этом году института, который тоже с отличием окончила в 1959 году.

В первом наборе учились представители почти 20 национальностей, приехавшие со всех концов СССР: русские, казахи, немцы, корейцы, татары, ингуши, чеченцы, карачаевцы, евреи, греки, белорусы, украинцы, калмыки и др.

В студенческие годы была первым секретарем комитета комсомола института, участником художественной самодеятельности, команд гимнастов и стрелков, которые побеждали во многих региональных соревнованиях.

Из воспоминаний Райфы Латыфовны: Все годы учебы мы постоянно работали на уборке целинного урожая и строительстве зданий института: работали до глубоких осенних холодов, но занятия не пропускали, так как программу никто не сокращал. Например, строили фундамент главного корпуса круглосуточно: ночью работали с прожекторами и под музыку, утром шли на занятия. На средства, заработанные на стройке и уборке урожая, купили инструменты для духового оркестра. Все оркестранты и руководитель оркестра были студенты.

Любимым преподавателем был профессор – Серафим Александрович Предтеченский, зав.кафедрой гистологии, который писал стихи, сам их читал со сцены на студенческих концертах. Любил студентов не только за знания, но и за другие таланты.

С 1959 года работала участковым терапевтом в городе Новокузнецке.

В 1963 году Райфа Латыфовна поступила в аспирантуру Новокузнецкого института усовершенствования врачей и в 1966 году защитила кандидатскую диссертацию, посвященную лечению ишемической болезни сердца и стала ассистентом кафедры терапии того же института.

С 1968 по 1982 год работала доцентом кафедры госпитальной терапии Семипалатинского государственного медицинского института.

В этот период в течение многих лет была ведущей в прямом эфире областной телевизионной программы «Здоровье».

В 1985 году успешно защитила докторскую диссертацию в Институте ревматологии Академии медицинских наук СССР в городе Москве на тему «Клинико-иммунологическое обоснование иммуномодулирующих методов лечения ревматоидного артрита». В 1987г. ей присвоено звание профессора.

С 1983 по 2003 годы, без малого 20 лет, Райфа Латыфовна заведовала кафедрой госпитальной терапии СГМА. За эти годы плодотворной работы укрепились научные связи кафедры с Институтом ревматологии г. Москва; Институтом клинической иммунологии Сибирского отделения Российской академии медицинских наук; Лабораторией гемостаза Алтайского Гематологического Центра. Были проведены совместные исследования в области эпидемиологии, иммунологии и генетики при ревматоидном артрите и системной красной волчанке в казахской популяции. Активно внедрялись в практическое здравоохранение передовые технологии диагностики и лечения ревматических заболеваний. Впервые в Казахстане её учениками были изучены вопросы современной диагностики и лечения антифосфолипидного синдрома, раннего ревматоидного артрита, дисплазии соединительной ткани у детей и подростков, остеопороза, в том числе у лиц, подвергшихся радиационному воздействию. По инициативе профессора Ивановой на базе Медицинского Центра ГМУ города Семей в 2011 году первым в Казахстане был открыт Кабинет генно-инженерной терапии – наиболее перспективного направления для лечения пациентов с аутоиммунными заболеваниями. Руководимая Райфой Латыфовной кафедра все эти годы была в числе передовых не только по научной, но и педагогической и воспитательной работе.

Райфа Латыфовна создала крупнейшую научную школу в Республике Казахстан, признанную во всем постсоветском пространстве. Сфера научных интересов Райфы Латыфовны охватывает не только ревматологию, но и другие разделы внутренней медицины: кардиологию, гастроэнтерологию, пульмонологию, нефрологию, лучевую диагностику. Под ее руководством были защищены 4 докторских диссертации, 3 из которых были посвящены проблемам ревматологии.

Также профессор Р.Л. Иванова подготовила 26 кандидатов медицинских наук по следующим разделам медицины: «Ревматология», «Пульмонология», «Гастроэнтерология», «Нефрология», «Кардиология», «Лучевая диагностика», одного доктора PhD по специальности «Медицина».

Многие из ее учеников успешно работают в разных уголках Казахстана, а также в Российской Федерации и других странах Содружества.

Райфа Латыфовна – автор более 400 научных работ, в том числе, опубликованных в ведущих международных изданиях, таких как: Lupus Journal, The Lancet Regional Health – Europe и других, 4 монографии, 14 патентов на изобретения, более 30 рационализаторских предложений и методических пособий.

Райфа Латыфовна руководит научными исследованиями, выполняемыми её сотрудниками в рамках государственных научно-технических программ, участвует в международных проектах в области ревматологии. В 2003-2005 годах была ответственным исполнителем по гранту Министерства здравоохранения РК в изучении генетических аспектов ревматических заболеваний. В 2005-2007 годах участвовала в выполнении республиканского гранта по изучению распространенности ревматических заболеваний в Казахстане. С 2012 по 2014 годы – участник международной программы «Эпидемиологическое международное исследование с целью оценки медицинских, экономических и социальных факторов у пациентов с системной красной волчанкой» и государственной грантовой программы «Разработка обоснованных технологий минимизации экологического риска предотвращения неблагоприятного эффекта для здоровья населения».

Ежегодно под руководством профессора Райфы Латыфовны Ивановой проходят обучение аспиранты, клинические ординаторы, резиденты-ревматологи, что обеспечивает кадровую потребность не только Казахстана, но и отдельных регионов России.

Свою лечебно-консультативную, педагогическую и научную деятельность Райфа Латыфовна успешно совмещает с активной общественной работой. В течение 15 лет она возглавляла Семипалатинское областное терапевтическое общество и была членом правления Республиканского общества терапевтов. С 1994 года по 1997 год она была председателем диссертационного совета по ревматологии и травматологии при Семипалатинском государственном медицинском институте, а по 2010гг.- членом диссертационного совета при ГМУ г.Семей. С 2007 года - председатель совета «Акылман» при НАО «Медицинский университет Семей», активный член Ученого совета университета. В 2020 году в НАО «МУС» Решением Ученого совета организована Научная ревмоортопедическая школа, где Райфа Латыфовна является Главным консультантом.

Профессор Иванова - организатор и руководитель «Школы остеопороза» и «Школы ревматологического больного» в городе Семей.

Райфа Латыфовна является членом Российской ассоциации ревматологов и казахстанской коллегии ревматологов. Член Евразийского Экспертного совета по лечению ревматических заболеваний. Райфа Латыфовна принимает активное участие в работе всех международных форумов ревматологов по линии

EULAR и Евразийской ассоциации. Она активно участвует в составлении и, особенно, в рецензировании клинических протоколов и стандартов лечения пациентов ревматологического профиля.

В 1976году Р.Л.Иванова удостоена звания «Отличник здравоохранения СССР»; с 2007года - «Заслуженный профессор Семипалатинской государственной медицинской академии». В 2013 году она награждена знаком «Золотой стетоскоп». За трудовые достижения в сфере здравоохранения в 2013 году награждена государственной медалью «Ерен еңбегі үшін». В 2018 году по итогам рейтинга научно-исследовательской деятельности Райфа Латыфовна Иванова награждена в номинациях: «Лучший ученый 2018 г», «Самая высокая цитируемость по Web of Sciens, Scopus», «Самый высокий импакт-фактор статьи 2018г по Web of Sciens, Scopus», «Самый высокий индекс Хирша статьи 2018 г по Web of Sciens, Scopus».

Можно сказать, что Райфа Латыфовна, имея живой проницательный ум, фундаментальное образование и широкую эрудицию, обладает научным долголетием и несомненным уважением в ученом и педагогическом сообществе, как нашей республики, так и всего постсоветского пространства. Профессор Иванова Р.Л. – активный участник всех научно-практических конференций по ревматологии в Казахстане и в России. Профессионализм, богатый клинический опыт, а также подготовленные ею научно-педагогические кадры, позволили руководству «Медицинского университета Семей» открыть в 2018 году первую в Казахстане кафедру ревматологии.

В настоящее время Райфа Латыфовна занимает должность профессора кафедры Ревматологии и неинфекционных болезней НАО «Медицинский университет Семей». Принимает активное участие в педагогическом, лечебном и общественном направлениях работы кафедры и университета в целом. Райфа Латыфовна активно продолжает научную деятельность: участвует в международных клинических исследованиях по изучению новых методов лечения ревматоидного артрита; является научным консультантом трех PhD докторантов. Кроме того, Райфа Латыфовна продолжает проводить циклы повышения квалификации по ревматологии для врачей разных специальностей Республики Казахстан.

Уважаемая Райфа Латыфовна!

От имени всего коллектива примите искренние поздравления по случаю Вашего юбилея! Желаем Вам крепкого здоровья, бодрости духа, оставаться таким же энергичным ярким человеком и вырастить еще много достойных учеников!

С уважением профессорско-преподавательский состав
НАО «Медицинский университет Семей».



Мазмұны / Table Of Contents

COVID-19 - өзекті тақырып		COVID-19 - Topical Subject
Алчимбаева М.А., Рахыпбеков Т.К., Аскаров Б.Б., Турсынбекова А.Е., Хисметова З.А., Самарова У.С., Атабаева А.К., Дюсупова А.А., Цигенгагель О.П. COVID-19 пандемиясы кезеңінде денсаулық сақтау жүйесіндегі жауапкершіліктің медициналық-құқықтық тәуекелдері	6-14	**Alchimbayeva M.A., Rakhypbekov T.K., Askarov B.B., Tursynbekova A.E., Khismetova Z.A., Samarova U.S., Atabayeva A.K., Dyusupova A.A., Tsigengagel O.P.** Legal risks of liability in the healthcare system during the COVID-19 pandemic
Айткулова А.М., Рахимова С.Е., Кожамкулов У.А., Каиров У.Е., Календарь Р.Н., Кушугулова А.Р., Бекбосынова М.С., Акильжанова А.Р., Сарбасов Д.Д. Қабылдаушы генетикасының COVID-19 коронавирустық инфекциясының сезімталдығы мен ауырлығына әсері	15-25	**Aitkulova A.M., Rakhimova S.E., Kozhamkulov U.A., Kairov U.E., Kalendar R.N., Kushugulova A.R., Bekbossynova M.S., Akilzhanova A.R., Sarbassov D.D.** Host genetic factors determining COVID-19 susceptibility and severity.
Кайдар Э.К., Даулетьярова М.А. COVID-19 негізгі клиникалық-эпидемиологиялық сипаттамаларына шолу	26-37	**Kaidar E., Dauletyarova M.** Overview of the main clinical and epidemiological characteristics of COVID-19
Билибаева Г.Ж., Джусупова Б.Н., Сейдуанова Л.Б. COVID-19 және репродуктиті денсаулық	38-46	**Dzhusupova B.N., Seyduanova L.B., Bilibaeva G.Zh.** COVID-19 and reproductive health
Kussainova D.K., Khismetova Z.A., Assanova Sh.B. Psychoemotional state of medical workers during the COVID-19 pandemic	47-53	**Кусаинова Д.К., Хисметова З.А., Асанова Ш.Б.** COVID-19 пандемиясы кезіндегі медицина қызметкерлерінің психоэмоционалды жағдайы
Біртума зерттеулер		***Original articles***
Гайдай А.Н., Тусупкалиев А.Б., Жумагулова С.С., Касаева Н.Е. Жүктіліктің бірінші триместрінде зәрдегі плацентарлық өсу факторы негізінде преэклампсия ауырлық дәрежесін болжау: проспективті когорттық зерттеу	54-62	**Gaidai A.N., Tusupkaliev A.B., Zhumagulova S.S., Kasaeva N.E.** Prediction of the severity of preeclampsia based on urinary placental growth factor concentrations in the first trimester of pregnancy: a prospective cohort study
Abenova M.B., Myssayev A.O. Birth satisfaction as a risk factor of postpartum depression: a cross sectional study	63-67	**Абенова М.Б., Мысаев А.О.** Босануға қанағаттанулық деңгейі босанғаннан кейінгі депрессияның тәуекел факторты ретінде: кросс-секционды зерттеу
Ансатбаева Т.Н., Кайдарова Д.Р., Кунирова Г.Ж. Қазақстан Республикасында онкологиялық пациенттерге паллиативтік көмек көрсету туралы халықтың хабардарлығын талдау	68-75	**Ansatbayeva T.N., Kaidarova D.R., Kunirova G.Zh.** Analysis of population awareness about palliative care for cancer patients in the Republic of Kazakhstan
Абдрахманова Ш.З., Слажнева Т.И., Адаева А.А., Имашева Б.С., Арингазина А.М., Акимбаева А.А., Сулейманова Н.А. Қазақстан Республикасындағы кіші мектеп жасындағы балалардың жеткіліксіз және артық дене салмағының антропометриялық көрсеткіштері	76-87	**Abdrakhmanova Sh.Z., Slazhnyova T.I., Adayeva A.A., Imasheva B.S., Aringazina A.M., Akimbayeva A.A., Suleimanova N.A.** Anthropometric indicators of thinness and overweight among primary school children in the Republic of Kazakhstan
Имангалиева А.А., Суатбаева Р.П., Слажнева Т.И., Медеулова А.Р., Муканова Ж.Т., Кулимбетов А.С., Камалов И.Я. Құлақтың туа біткен ақаулары бар балалардың өмір сапасы	88-96	**Imangaliyeva A., Sautbayeva R., Slazhnyova T., Medeulova A., Mukanova Zh., Kulimbetov A., Kamalov I.** Quality life of children with congenital malformations of the ear
Akhtar Mohammad Totakhail, Ihsanuddin Ihsan, Karibayev K.R., Akhenbekova A.Ж. ST сегментін көтерместен миокард инфарктісінің даму қауіп факторлары әр түрлі топтағы әйелдерде	97-102	**Akhtar Mohammad Totakhail, Ihsanuddin Ihsan, Karibayev K.R., Akhenbekova A.Zh.** Risk factors for the development of non-ST segment elevation myocardial infarction in women of various groups
Бегисбаев Т., Кошербаева Л., Бримжанова М., Ахметов В., Хван Д., Ахтаева Н. Имплантациялық кардиовертер дефибрилляторы бар науқастардың өмір сүру тәжірибесі	103-110	**Begisbayev T., Kosherbayeva L., Brimzhanova M., Akhmetov V., Khvan D., Akhtaeva N.** The experience of patients living with an implantable cardioverter defibrillator
Аймагамбетов М.Ж., Әуенов М.Ә., Абдрахманов С.Т., Омаров Н.Б., Масалимов Е.О., Тайбуров Р.К., Масалов А.Е., Мұқаш Е.Ә., Орынбасаров Ш.О. Метод лечения при рецидивных паховых грыжах	111-122	**Aimagambetov M.Zh., Auyenov M.A., Abdrakhmanov S.T., Omarov N.B., Масалимов Е.О., Taiburov R.K., Masalov A.Y., Mukash Ye.A., Orynbasarov Sh.O.** Method of treatment for recurrent inguinal hernias

Әдебиеттік шолу / *Reviews*

Шамшудинов Т., Таукелева С.
Бала жасындағы науқастардың созылмалы орта отитты хирургиялық емдеу тәсілдерінің аденоидты гипертофияға байланысты әдебиетке шолу
123-129
Shamshudinov T., Taukeleva S.
Review of surgical treatment options of chronic otitis media with respect to adenoid hypertrophy in pediatric population

Догалбаев Е.К., Фурсов А.Б., Султаналиев Т.А., Сагандыков И.Н., Сулейменов С.С.
Ішкі ұйқы артериясының патологиялық бұрмалануы: этиологиясы, клиникасы, диагностикасы, емі. Әдеби шолу
130-139
Dogalbayev Ye.K., Fursov *A.B.,* Sultanaliev T.A., Sagandykov I.N., Suleimenov S.S.
Dolichoarteriopathy of the internal carotid artery: etiology, clinical manifestation, diagnosis, treatment. Review

Чиныбаева А.А.
Ишемиялық алдын ала кондициялаудың: жасушалық-молекулалық механизмдері, кардиологиялық тәжірибеде қолданудың перспективалары. Әдеби шолу
140-150
Chinybaeva A.A.
Ischemic preconditioning cellular and molecular mechanisms, prospects for cardiological application. Review

Мукашева Г.Д., Булегенов Т.А.
Международный и отечественный опыт профилактики сердечно-сосудистых заболеваний
151-163
Mukasheva G.D., Bulegenov T.A.
International and domestic experience in preventing cardiovascular diseases

Аубакирова С.К., Жанаспаев М.А.
Сынақтарды репозициялау үшін арналған роботтық құрылғы. Әдеби шолу
164-177
Aubakirova S., Zhanaspayev M.
Robotic devices for reposition of fractures. Review

Жанкалова З.М., Ногаева М.Г., Оразбаева М.М., Абдигулова Г.З., Касымова Р.Н.
Вторичный остеопороз при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Литературный обзор
178-187
Zhankalova Z.M., Nogaeva M.G., Orazbaeva M.M., Abdigulova G.Z., Kasymova R.N.
Secondary osteoporosis in diseases of the gastrointestinal tract. Review

Атабаева А.К., Хисметова З.А., Нурахметова Ж.Б.
Қан жүйесі ісіктерінің эпидемиологиясы. Әдебиеттік шолу
188-197
Atabayeva A.K., Khismetova Z.A., Nurakhmetova Zh.B.
Epidemiology of neoplasms of the blood system. Literature review

Аймухамбетов Е.Н., Хисметова З.А., Самарова У.С., Сенбеков М.Т.
Сүт безі қатерлі ісігінің эпидемиологиялық аспектілері. Әдебиеттік шолу
198-204
Aimukhambetov Ye.N., Khismetova Z.A., Samarova U.S., Senbekov M.T.
Epidemiological aspects of breast cancer. Literature review

Сейтқали А.С., Кошербаева Л.К., Медеулова А.Р.
Тиннитустың пациенттің психологиялық жағдайына әсерін зерттеу. Әдеби шолу
205-213
Seitkali A.S., Kosherbayeva L.K., Medeulova A.R.
Study of the effect of tinnitus on the psychological state of the patient. Literature review

Уристемова А.К., Мысаев А.О., Мигина Л.Е., Мауканова А.О.
Психологический дистресс среди профессорско-преподавательского состава медицинских университетов. Обзор литературы
214-223
Uristemova A.K., Myssayev A.O., Migina L.Ye., Mautkanova A.O.
Psychological distress among the faculty of the medical universities. Literature review

Клиникалық жағдай / *Clinical case*

Колесникова О.О., Кемайкин В.М., Карабеков А.Б., Вильданова Р.Ф., Айнабай А.М.
POEMS-синдром: клиникалық жағдай. Перифериялық гемопоэтикалық бағаналық жасушалардын аутологиялық трансплантациясы - емнің эффективті терапиясынын түрі ретінде
224-229
Kolesnikova O.O., Kemaykin V.M., Karabekov A.B., Vildanova R.F., Ainabai A.M.
POEMS syndrome: clinical case. Autological transplantation of peripheral hematopoietic stem cells as an effective therapeutic treatment option

Конференция туралы есеп / *Conference report*

Хамидуллина З.Г., Мырзабекова А.Ж., Саматова А.Г., Тажибаева К.Д.
«Амбулаторлық кезеңде акушерлік-гинекологиялық көмек көрсетудегі мультидисциплинарлық тәсіл» I Халықаралық ғылыми - практикалық конференциясының қорытындысы
230-231
Khamidullina Z.G., Myrzabekova A.Zh., Bektursynova I.N., Tazhibayeva K.D.
Results of the 1st International Scientific and Practical Conference: "Multidisciplinary approach in the provision of obstetric and gynecological care at the outpatient stage"

Мерейтой / *Anniversary*

Иванова Райфа Латыфовна туғанына **85** жыл!
232-234
Ivanova Raifa Latyfovna, on the **85**th anniversary!

Журнал «Наука и Здравоохранение» - рецензируемый междисциплинарный научно-практический журнал, который публикует результаты оригинальных исследований, литературные обзоры, клинические случаи, краткие сообщения и отчеты о конференциях по широкому кругу вопросов, связанных с клинической медициной и общественным здоровьем. Основной читательской аудиторией журнала является биомедицинское научное сообщество, практикующие врачи, докторанты и магистранты в области медицины и общественного здоровья.

Редакция журнала надеется, что строгое соблюдение этих требований авторами рукописей поможет существенно повысить качество журнала и его цитируемость отечественными и зарубежными исследователями.

Рукописи, не соответствующие данным требованиям, редакцией журнала рассматриваться не будут.

Все статьи, поступившие в редакцию, подвергаются тщательному рецензированию. Журнал практикует двойное слепое рецензирование, при котором рецензенту неизвестно имя автора, а авторам неизвестно имя рецензента. Рукопись, содержащая статистические данные, направляется помимо рецензента по специальности также и рецензенту по статистике. Если у рецензентов возникают вопросы, статья возвращается авторам на доработку. Редакция имеет право запросить исходную базу данных, на основании которой производились расчеты в случаях, когда возникают вопросы о качестве статистической обработки. Редакция также оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи.

Импакт-фактор по РИНЦ (Российская Федерация) – 0,321
Импакт-фактор по КАЗ БЦ (Республика Казахстан) – 0,161

С ЕДИНЫМИ ТРЕБОВАНИЯМИ К РУКОПИСЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «НАУКА И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ» можно ознакомиться на сайте http://newjournal.ssmu.kz

Отклоненные статьи не возвращаются.

Информацию о стоимости публикации статей можно узнать в редакции журнала.

Адрес редакции:
Республика Казахстан, 071400, г. Семей, ул. Абая, 103. НАО «Медицинский университет Семей», редакция журнала «Наука и Здравоохранение», каб. 212.
Телефон редакции:
+7(7222) 56-42-09 (вн. №1054), факс: +7(7222) 56-97-55;
E-mail:
selnura@mail.ru, elnura.sapargaliyeva@nao-mus.kz

НАО «Медицинский университет Семей»

Министерство здравоохранения Республики Казахстан

Редакционно-издательский отдел.

071400, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, 103.

Подписано в печать 30.12.2021 г.

Формат 60x90/8. Печать цифровая.

Усл. п. л. 27,3.

Тираж 500 экз.